

Effecten van catecholamines op geheugen retentie; een exploratieve studie

Gepubliceerd: 03-09-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Deze studie onderzoekt de effecten van een verhoging van catecholamines door MPH tijdens het begin van consolidatie op geheugen retentie en de onderliggende neurale mechanismen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41056

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Catecholamines en geheugen retentie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

geheugenconsolidatie, langetermijn geheugen

Aandoening

fundamental cognitive neuroscience research of memory consolidation and retention with possible future implications in psychopharmacy and treatment for patients with memory deficits

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: European Union; European Research Council Grant 2010- AdG 268800 - Neuroschema

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: catecholamines, functionele neuroimaging, geheugen retentie, neurale processen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) Geheugenretentie op de associatieve geheugen taak

Op gedragsniveau zijn we met name geïnteresseerd in de presentaties op de associatieve geheugen taak, gemeten als het aantal correct onthouden associaties aan het einde van de taak op Dag 1 (Test 1) en op Dag 2 (Test 2).

Meer specifiek, de uitkomstmaat is het verschil tussen Test 1 en Test 2 (de zogenaamde geheugen retentie) en wij zijn geïnteresseerd in het verschil tussen de MPH en placebo groep in geheugen retentie om de effecten van catecholamine verhoging op geheugen retentie te testen.

2) Op neuronaal niveau zijn de primaire onderzoeksparameters activiteit en functionele connectiviteit tijdens het herinneren van de associaties op Dag 2, om te testen of verhoging van catecholamines is geassocieerd met groepsverschillen in neuronale reacties die mogelijk gedragseffecten (zie 1) kunnen verklaren. Verder zijn we geïnteresseerd in de functionele connectiviteit tijdens een rustperiode tussen de mediale temporale lobule en de mediale prefrontale cortex, en tussen deze gebieden en andere (neo)corticale gebieden.

Secundaire uitkomstmaten

De uitkomstmaten op drie vragenlijsten zullen worden gebruikt als baseline metingen van impulsiviteit en mogelijke ADHD symptomen. Tevens zal de uitkomst maat op de *Daneman en Carpenter listening span test* worden gebruikt als baseline maat voor werkgeheugen capaciteit dat een onderzochte surrogaat maat is voor catecholamine activiteit tijdens rust.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Adequate geheugen is essentieel voor normaal functioneren in het dagelijkse leven. Geheugenconsolidatie verwijst naar het proces waarin nieuw opgedane herinneringen een stabiele, persistente vorm krijgen. Herinneringen voor de meeste gebeurtenissen vervagen snel, terwijl sommige, meestal van bijzondere gebeurtenissen, wel tientallen jaren behouden kunnen worden. De afgifte van catecholamines (dopamine en noradrenaline) in het brein tijdens het begin van consolidatie wordt gedacht ter grondslag te liggen aan deze versterking van langetermijn herinneringen (oftewel geheugen retentie). Onderzoek in knaagdieren heeft laten zien dat verhoging van catecholamines het langetermijn geheugen versterkt, echter in mensen is het effect van catecholamines op geheugen retentie nog niet goed onderzocht. Methylfenidaat (MPH) is een drug dat de hoeveelheid catecholamines in het brein verhoogd en wordt gebruikt in de behandeling van *aandachtstekort hyperactiviteitsstoornis* (ADHD), als ook door gezonde studenten ter verbetering van hun studieprestaties.

Doel van het onderzoek

Deze studie onderzoekt de effecten van een verhoging van catecholamines door MPH tijdens het begin van consolidatie op geheugen retentie en de onderliggende neurale mechanismen.

Onderzoekopzet

We gebruiken een groepsgebonden (*between-subject*), dubbel blind, placebo-gecontroleerde studie opzet. Alle proefpersonen zullen 3 keer naar het Donders Centrum voor Cognitieve Neuroimaging komen; eenmaal voor een screeningssessie en tweemaal voor een

testsessie. Tijdens de eerste test sessie (studie Dag 1) zullen de proefpersonen een taak uitvoeren waarbij zij associaties tussen objecten en locaties moeten leren. Tijdens deze taak zullen 30 personen een capsule van 20 mg MPH oraal toegediend krijgen en 30 personen een placebo capsule. Het middel zal halverwege de taak worden toegediend zodat het maximaal effect heeft op de consolidatieprocessen en geen effect op het leren van de associaties (gebaseerd op eerdere studies en farmakinetiek). Op de tweede testdag (Dag 2) komen de proefpersonen terug en zal hun geheugen voor de geleerde associaties worden getest tijdens het meten van hun hersenactiviteit met behulp van functionele neuroimaging (fMRI). Ook zal hersenactiviteit tijdens rust worden gemeten. De totale duur van het onderzoek is ongeveer 8 uur per proefpersoon, verdeeld over de screeningssessie (1 uur), Dag 1 (5 uur) en Dag 2 (1,75 uur). Er zit 45 tot 75 uur tussen de twee testdagen (Dag 1 en Dag 2) .

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen krijgen of een capsule met 20 mg MPH of een placebo capsule toegediend. Deze middelen kunnen veilig worden toegediend zonder enig relevant risico op serious adverse events ((S)AEs) en zijn goedgekeurd voor klinisch gebruik in Nederland.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen op de eerste testdag een associatieve leer- en geheugentaak uitvoeren waarbij zij halverwege of 20 mg MPH of een placebo capsule toegediend krijgen. Op de tweede testdag zullen de proefpersonen een geheugentaak doen terwijl zij in een MRI scanner liggen. Op de dag voorafgaand aan de eerste testdag is het de proefpersonen niet toegestaan alcohol of drugs te gebruiken. De ochtend van de eerste testdag dienen zij geen cafeïne of andere stimulerende dranken te nuttigen en niet te roken.

De meest voorkomende bijwerking van MPH is milde hoofdpijn (ongeveer 10% van de mensen die het middel gebruiken). Minder vaak voorkomende bijwerkingen zijn onder andere duizeligheid, misselijkheid en angstig voelen. Echter, een groot aantal studies hebben laten zien dat het eenmalig toedienen van 20 mg (of meer) MPH goed wordt getolereerd door gezonde vrijwilligers tussen de 18 en 35 jaar (Brignell and Curran, 2006; Clatworthy et al., 2009; Nandam et al., 2011; Campbell-Meiklejohn et al., 2012a, 2012b; Hester et al., 2012; Linssen et al., 2012, 2014a; Barnes et al., 2014; Moeller et al., 2014). Een andere mogelijke bron van ongemak kunnen de MRI metingen zijn. Hoewel de deelnemer ongemak kan ondervinden door het geluid en de relatief kleine ruimte van de MRI scanner, zijn MRI metingen niet risicovol wanneer de nodige voorzorgmaatregelen genomen worden.

Door de strenge exclusie criteria, de screening procedures en het constante observeren van de proefpersonen verwachten wij geen (serious) adverse events (SAEs). De toestemmingsprocedure zal vroeg beginnen voordat studie-gerelateerde procedures van start gaan zodat proefpersonen voldoende tijd kunnen nemen om voordelen en risico's van deelname af te wegen. In het algemeen zijn wij ervan

overtuigd dat het risico dat gerelateerd is aan deelname aan dit onderzoek als minimaal kan worden beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
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, rechtshandige mannelijk vrijwilligers tussen de 18 en 35 jaar. Normaal of gecorrigeerd gezichtsvermogen en wil en vermogen om "informed consent" (geinformeerde toestemming) te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- (Geschiedenis van) psychiatrische behandeling
- (Geschiedenis van) neurologische behandeling
- (Geschiedenis van) endocriene behandeling
- (Geschiedenis van) autonoom falen (bijv. vasovagale reflex syncope) .
- (Geschiedenis van) klinisch significante lever-, hart , obstructieve respiratoire , renale , cerebrovasculaire , metabole of longziekte
- Familiegeschiedenis van plotselinge dood of ventriculaire aritmie
- (Geschiedenis van) epilepsie
- (Geschiedenis van) drugsverslaving (opiaten , LSD , (meth) amfetamine , cocaïne , oplosmiddelen of barbituraat) of alcoholafhankelijkheid
- Familiegeschiedenis van schizofrenie of een bipolaire stoornis
- Huidig gebruik of gebruik in verleden van psychotrope medicatie
- Regelmatig gebruik van corticosteroïden .
- Suïcidaliteit
- Diabetes
- Ongecontroleerde hypertensie , gedefinieerd als de diastolische bloeddruk in rust > 95 mmHg of een systolische bloeddruk in rust > 180 mmHg
- Hypotensie , gedefinieerd als de diastolische bloeddruk <50 mm Hg of systolisch < 95 mm Hg of rusten hartslag < 45 slagen / min
- Abnormale hoorzitting of (ongecorrigeerde) visie.
- Lactose-intolerantie (placebo pil is een lactose product)
- Onregelmatige slaap / waakritme (bijvoorbeeld regelmatig nachtdiensten of cross tijdlijn reizen) .
- Het huidige gebruik van orale medicatie afgezien sporadisch gebruik van paracetamol
- Het gebruik van recreatieve drugs of alcohol over een periode van 24 uur voorafgaand aan de eerste studiedag
- Karakteristieken die de proefpersoon ongeschikt maken voor MR scanning.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-11-2014

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-09-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

NL49516.091.14