

Farmacologische Magnetische Resonantie Spectroscopie

Gepubliceerd: 22-09-2020 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat gecombineerde phMRI/phMRS metingen het dosis-afhankelijke neurometabolische effect van S-ketamine kan bepalen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Psychiatrische en gedragssymptomen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49551

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

phMRS

Aandoening

- Psychiatrische en gedragssymptomen NEG

Synoniemen aandoening

Er wordt geen specifieke aandoening onderzocht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacologie, neuroimaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Verandering in de concentraties van GABA, glutamaat en lactaat in de mPFC;
- * phMRI-signaal in de mPFC.

Secundaire uitkomstmaten

- * Functionele connectiviteit, met de prefrontale cortex als belangrijke region of interest
- * Score op een VAS, om het subjectieve effect van S-ketamine te kwantificeren
- * CADSS om veranderingen in dissociatieve toestand als gevolg van toediening van placebo of ketamine te volgen.
- * Er zullen op verschillende tijdstippen bloedmonsters worden genomen om de plasmaconcentratie van S-ketamine en deactieve metaboliet norketamine te beoordelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Farmacologische magnetische resonantiebeeldvorming (phMRI), die de bloedstroomrespons op door geneesmiddelen veroorzaakte neuronale activering meet, is een veelbelovende techniek om de respons van de hersenen op psychotrope medicatie niet-invasief te beoordelen. PhMRI-metingen zijn echter gebaseerd op de bloedstroom en daarom vaak besmet door (systemische) cardiovasculaire effecten die vaak worden veroorzaakt door psychotrope medicatie. Magnetische resonantiespectroscopie is gesuggereerd als een techniek om medicijngeïnduceerde neuronale activiteit directer te beoordelen en daardoor een completere karakterisering van de hersenreactie op psychotrope medicatie mogelijk te maken. We veronderstellen dat gelijktijdige metingen van de hemodynamische respons en glutamaat / GABA-spiegels (met MRS) tijdens toediening van geneesmiddelen de broodnodige informatie zullen verschaffen om de onderliggende neuronale bijdrage aan het phMRI-signaal te interpreteren. Het

doel van de voorgestelde studie is om deze hypothese te bewijzen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat gecombineerde phMRI/phMRS metingen het dosis-afhankelijke neurometabolische effect van S-ketamine kan bepalen.

Onderzoeksopzet

De voorgestelde studie is enkelblind, dubbele dosis, gecounterbalanceerde, gerandomiseerde crossover studie

Inschatting van belasting en risico

Na een eerste intakegesprek bezoeken de deelnemers driemaal het laboratorium. Bij elk bezoek krijgen ze een sub-anesthetische dosis S-ketamine of placebo intraveneus, tijdens een phMRS / phMRI-scan.

Op de dag voor elk bezoek moeten alle deelnemers zich houden aan enkele eenvoudige beperkingen met betrekking tot medicatie, alcohol en drugsgebruik, omdat dit van invloed kan zijn op phMRI / phMRS-scans. In de ochtend van elk bezoek moeten de deelnemers afzien van roken en stimulerende dranken. Tijdens elke experimentele sessie worden twee infuuslijnen geplaatst om de bloedafname en toediening van S-ketamine te vergemakkelijken. De meest voorkomende bijwerkingen van sub-anesthetische doses S-ketamine zijn misselijkheid en psychotomimetische effecten zoals droomachtige toestanden en levendige beelden. Belangrijk is dat de bovengenoemde bijwerkingen snel afnemen na stopzetting van de toediening van S-ketamine. Gezien de lage dosis (vijf tot negen keer lager dan de anesthesiedosis), uitgebreide uitsluitingscriteria, screeningprocedure en constante monitoring van de proefpersonen, worden er geen ernstige bijwerkingen verwacht. Daarnaast zal een (residente) anesthesioloog toezicht houden op de toediening van S-ketamine. MRI is een veilige methode zonder langdurige bijwerkingen.

Hoewel de deelnemers aan deze studie geen directe voordelen zullen hebben bij deelname, dragen de resultaten bij aan de verkenning van de veelbelovende beeldvormende techniek phMRS. De algehele aard en omvang van het extra risico dat aan deelname aan het huidige onderzoek is verbonden, moet als verwaarloosbaar worden aangemerkt en de last kan als minimaal worden beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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 vrijwilligers tussen 18 en 55 jaar oud;
- * BMI tussen 18,5 en 25;
- * Man of vrouw;
- * Bij vrouwen: gebruik van orale anticonceptiva en niet tijdens de hormoonvrije week tijdens het scannen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * (Geschiedenis van) psychiatrische behandeling, waarvoor voorgeschreven medicatie wordt gebruikt;
- * Eerstegraads familielid met (voorgeschiedenis van) schizofrenie of ernstige depressie;
- * (Geschiedenis) van neurologische aandoeningen (inclusief beroerte, convulsie, epilepsie) evenals hersenschudding met bewustzijnsverlies
- * Contra-indicaties voor S-ketamine (bijv. Allergie voor S-ketamine of een van de inactieve ingrediënten van dit product, hoge bloeddruk (RRsystolisch > 180 mmHg of diastolisch > 100 mmHg), gebruik van xantiderivaten of methyleergometrine);
- * Contra-indicaties voor 7T MRI (bijv. Claustrofobie, osteosynthetisch materiaal, pacemaker, kunstmatige hartkleppen);
- * (Geschiedenis van) drugs (opiaat, LSD, (meth) amfetamine, cocaïne, oplosmiddelen, cannabis of barbituraat) of alcoholverslaving;
- * psychotrope medicatie of recreatieve drugs gebruikt gedurende een periode van 1 week voorafgaand aan elke testsessie;
- * Alcohol gebruikt in de laatste 24 uur voorafgaand aan elke testsessie;

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	07-04-2021
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2020
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

ID: 29216

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL74447.018.20