

Dopaminerge en noradrenerge dynamiek na acute stress

Gepubliceerd: 08-03-2022 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

Het laten zien van een dubbele dissociatie van de invloed van dopamine en noradrenaline in de stressrespons.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Angststoornissen en -symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51949

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DANDYN

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

angststoornissen, Stress gerelateerde stoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ERC grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dopamine, Noradrenaline, Stress

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De eerste primaire uitkomstmaat is in welke mate waakzaamheid beïnvloed wordt door stress en noradrenaline, gemeten met reactietijd in een oddball taak. De tweede maat is hoe striataal afhankelijke cognitie beïnvloed wordt door stress en dopamine. Dit wordt gemeten door de relatieve voorkeur in de visuele zoektaak.

Secundaire uitkomstmaten

De eerste secundaire uitkomstmaat is het verschil in waakzaamheid en striataal afhankelijke cognitie tussen de groep die Propranolol toegediend krijgt en de groep die Haloperidol krijgt.

De tweede secundaire uitkomstmaat is het verschil in neurale activiteit tussen de verschillende groepen tijdens de oddball taak en de visuele zoektaak.

Als derde secundaire uitkomstmaat wordt het verschil in gedragsmaten en neurale activiteit tussen de verschillende groepen tijdens andere taken gemeten; een motivatietaak, een werkgeheugentaak en een emotietaak.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Stress genereert een reeks veranderingen in het lichaam, die er normaal voor zorgen dat mensen zich het beste kunnen aanpassen aan een mogelijke bedreiging. Dit kan echter fout gaan. Een aantal ziektebeelden worden gekenmerkt door een verkeerde respons op een stressvolle gebeurtenis. Onderdeel van de normale stressreactie is dat de productie van catecholamines, voornamelijk dopamine en noradrenaline, verhoogd wordt. Hoewel de verhoogde productie van deze neurotransmitters tijdens stress bekend is, wordt de functie van de catecholamines binnen de stressreactie nog niet volledig begrepen.

In deze studie onderzoeken we de hypothese dat de inhibitie van dopamine cognitie afhankelijk van activiteit in het striatum vermindert, terwijl er geen verandering is in waakzaamheid na acute stress. Daarnaast onderzoeken we de hypothese dat inhibitie van noradrenaline waakzaamheid na acute stress vermindert, terwijl er geen verandering is in cognitie afhankelijk van activiteit in het striatum.

Doel van het onderzoek

Het laten zien van een dubbele dissociatie van de invloed van dopamine en noradrenaline in de stressrespons.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn vier groepen. De eerste groep krijgt de controleprocedure, terwijl groep 2, 3, en 4 de stressprocedure ondergaan. Daarnaast krijgen groep 1 en 2 twee placebo's. Groep 3 krijgt Haloperidol (2 mg) en een placebo. Groep 4 krijgt Propranolol (40 mg) en een placebo.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen bezoeken het lab twee keer. De eerste keer wordt een screening, vragenlijsten (BDI, STAI, BIS/BAS, Need for Cognition, CTQ, NEO-FFI, AMI, SHAPS), een paar oefentaken, en structurele MRI-scan uitgevoerd. De tweede keer wordt een functionele MRI-scan uitgevoerd. In de dagen voor deze sessie mag de proefpersoon geen drugs, alcohol of sigaretten nuttigen. Om de risico's van het innemen van Haloperidol en Propranolol te minimaliseren, zullen er tijdens de sessies medische screenings worden uitgevoerd. Daarnaast is een MD aanwezig tijdens de tweede sessie. Tijdens de tweede sessie krijgen de proefpersonen de drug of placebo. Daarnaast krijgen proefpersonen die zijn ingedeeld in groep 2, 3, en 4 de stress inductie. Tijdens de tweede sessie voeren de proefpersonen taken uit voor, tijdens en na de MRI scan. Propranolol en Haloperidol worden beiden vaak toegediend in klinische situaties, en zijn veilig in de doses die wij ze toedienen (40 mg, en 2 mg eenmalig respectievelijk).

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd tussen 18 en 40
Rechtshandig
BMI tussen 18.5 en 30
Normale visie of een gecorrigeerde visie.
Spreken en begrijpen van de Engelse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Incompatibiliteit met de MRI scanner

Ooit een hersenoperatie gehad
(Mogelijke) zwangerschap
Geven van borstvoeding
Kleurenblindheid
Enige relevante huidige of vroegere psychiatrische of psychische aandoening, inclusief suicidaliteit
Eerstegraads familielid met schizofrenie, bipolaire stoornis of major depressive disorder
Neurologische stoornis
Endocrine stoornis
Endocrine behandeling
Glaucoma of verhoogde kans op glaucoma
Melanoom of een ongediagnostiseerde huidlesie
Enige andere klinisch relevante hepatische, metabole, obstructief respiratoire, renale, cerebrovasculaire, cardiovasculaire, oncologische, oculaire of pulmonaire aandoeningen
Raynaud*s syndroom
Hypergevoeligheid voor Haloperidol of Propranolol
Hypertensie (diastolische bloeddruk > 95 mmHg tijdens rust, of systolische bloeddruk > 180 mmHg tijdens rust)
Hypotensie (diastolische bloeddruk < 50 mmHg tijdens rust, of systolische bloeddruk < 95 mmHg tijdens rust)
A-V block (PR interval langer dan 0.20sec of een irregulier PR interval)
Abnormaal QTc-interval (hoger dan 450 voor mannen, hoger dan 460 voor vrouwen)
Frequent autonoom falen (flauwvallen, duizeligheid, wazig zien)

Gebruik van voorgeschreven medicatie binnen een maand van de medicatiesessie
Gebruik van vrij verkrijgbare medicatie binnen twee maanden van de medicatiesessie (uitgezonderd paracetamol).
Afhankelijkheid van alcohol of drugs
Gebruik van alcohol 24 uur voor de testsessie
Gemiddeld alcoholgebruik van 3 drankjes per dag.
Gebruik van drugs 72 uur voor de testsessie
Gebruik van Cannabis 2 weken voor de testsessie, of wekelijks gebruik van Cannabis voor 3 maanden in de afgelopen 6 maanden
Wekelijks (of vaker) gebruik van recreatieve drugs of psychotrope medicatie
Regelmatig roken (meer dan 1 pakje per week), of niet kunnen stoppen met roken voor 24 uur voor de testdag.
Irregulier slaapritme
Dagelijkse intense beweging
Engels als moedertaal

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	22-06-2022
Aantal proefpersonen:	132
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2024
Soort:	Amendement
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	NL78603.091.21