

Dopaminerge mechanismen van controle van werkgeheugen, leren en motivatie: een farmaco-fMRI-onderzoek

Gepubliceerd: 22-06-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het ontrafelen van de effecten van stimulatie van de dopamine D2 receptor op drie processen en de hiermee geassocieerde fysiologische veranderingen (gemeten met fMRI en eyertacking) Deze drie processen zijn i)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52146

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dopamine en cognitieve functie

Aandoening

- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

afleidbaarheid, gebrek aan motivatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KNAW Ammodo Award and a NWO Vici award

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dopamine, leren, motivatie, werkgeheugen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gedrag op cognitieve taken (werkgeheugen, beloningsleren & perceptuele besluitvorming, en effect van motivatie op cognitieve controle), en geassocieerde fysiologische maten:

- werkgeheugen: BOLD-sigitaal (gemeten met fMRI)

Secundaire uitkomstmaten

Ons secundaire doel is om te bepalen of en hoe relevante maten van interindividuele verschillen (impulsiviteit, werkgeheugencapaciteit) mogelijk medicijneffecten beïnvloeden. Hiertoe bepalen we de relatie van gedragsprestaties op computertaken (als hierboven) met i) subjectieve maten (vragenlijsten met zelfrapportage); ii) prestatie op neuropsychologische testen (werkgeheugencapaciteit).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dopamine is een catecholamine neurotransmitter die een centrale rol speelt in flexibel en zelfgericht denken en actie: Dopamine speelt een belangrijke rol bij ons vermogen om te na te denken en plannen te maken over stimuli die niet fysiek aanwezig zijn (werkgeheugen), om te leren van nieuwe informatie (beloningsleren), en om keuzes te maken gebaseerd op eerder geleerde waarde van stimuli, in de context van onze omgeving (motivatie). Dopaminedisregulatie speelt ook een centrale rol in vele aandoeningen, waaronder de ziekte van Parkinson, schizofrenie, ADHD, en depressie. Er zijn invloedrijke bestaande theorieën, onderbouwd door biologisch geïnspireerde computermodellen, over de mechanismen waarmee dopamine verschillende cognitieve processen beïnvloedt in

gezonde- en patiëntenpopulaties. Echter empirisch onderzoek dat deze theorieën en modellen toetst is zeer beperkt.

Het is belangrijk om ons begrip van de biologische/ mechanistische basis van de rol van dopamine in deze processen te verbreden, omdat die de theorieën en computermodellen van cognitie kunnen aanscherpen, met als eindelijk doel de behandeling van dopamine gerelateerde aandoeningen te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het ontrafelen van de effecten van stimulatie van de dopamine D2 receptor op drie processen en de hiermee geassocieerde fysiologische veranderingen (gemeten met fMRI en eyertacking) Deze drie processen zijn i) werkgeheugen *gating* (poortwachter functie die bepaalt of items in het werkgeheugen terecht komen), ii) beloningsleren, en iii) modulatie van de mate van cognitieve controle als functie van de in het vooruitzicht gestelde beloning.

Onderzoeksopzet

Deze studie heeft een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde *within-subject* onderzoeksopzet. Jonge gezonde proefpersonen worden twee keer getest: één keer met placebo en een keer met een lage, orale, dosis (400mg) van de D2 receptor antagonist sulpiride. Deze onderzoeksopzet en medicijndosis worden vaak zonder bijwerkingen in ons lab gebruikt. Alle proefpersonen zullen deelnemen aan een screeningssessie en twee farmacologie-fMRI sessies. Deze vinden allen plaatsvind op het Donders Centre for Cognitive Neuroimaging. Bij elke farmacologie-fMRI sessie krijgen proefpersonen een orale dosis van ofwel sulpiride, ofwel placebo toegediend. De volgorde van sulpiride versus placebo zal evenredig worden verdeeld over proefpersonen.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen nemen deel aan drie onderzoekssessies: één intakesessie (3 uur), en twee farmacologie-fMRI sessies (elk 6 uur). Daarnaast zullen de proefpersonen verscheidene vragenlijsten thuis invullen (1 uur). De intakesessie bestaat uit een medisch- en psychiatrisch screeningsinterview, neuropsychologische testen, een ECG meting, en training voor de taken tijdens de farmacologie-fMRI sessies. Op de dagen voorafgaand aan de farmacologie-fMRI sessies moeten proefpersonen zich houden aan enkele eenvoudige restricties met betrekking tot medicatie-, alcohol-, en drugsgebruik. In de ochtend van elke onderzoekssessie mogen proefpersonen niet roken en geen cafeïnehoudende dranken drinken. Tijdens de farmacologie-fMRI sessies krijgen proefpersonen 400mg sulpiride of placebo, en proefpersonen zullen worden gevraagd om enkele vragenlijsten in te vullen en taken uit te voeren die leren en het geheugen testen, zowel in de MRI-scanner als daarbuiten. Sulpiride kan veilig worden

toegediend zonder enig relevant risico op serieuze bijwerkingen, en het is goedgekeurd voor klinisch gebruik in Nederland.

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)

- Gezonde vrijwilligers tussen 18 en 45 jaar.
- Rechtshandig

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Neuropsychiatrische aandoeningen; geschiedenis van drugs gebruik; hart problemen; metalen objecten in en om het lichaam die niet te verwijderen zijn (zie sectie 4.3 in research protocol C1 voor een lijst met gedetailleerde exclusie criteria).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-10-2021
Aantal proefpersonen:	46
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2022
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	NL76159.091.21