

De effecten van drie lage ochtend- en avond doseringen van LSD op gemoedstoestand, biologische en psychologische maatstaven van slaap, neuroplasticiteit, en welzijn.

Gepubliceerd: 22-10-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Om het effect van microdoserende op gemoedstoestand, slaap en neuroplasticiteit te begrijpen, zal het effect van drie herhaalde lage doses LSD 's morgens en 's avonds bij gezonde vrijwilligers worden vergeleken met effecten van placebo op...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52249

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Microdoserende, gemoedstoestand en slaap

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

slaap en gemoedstoestand

Aandoening

neuroplasticiteit, slaap en gemoedstoestand

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Mind Medicine Inc., Mind Medicine Inc.;US

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gemoedstoestand, Lyserginezuur diethylamide, microdosereren, slaap

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling is het onderzoeken van de effecten van drie herhaalde ochtend- versus avonddoseringen van LSD (20 µg) op gemoedstoestand (zelf-beoordeling).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen zijn het onderzoeken van de effecten van drie herhaalde ochtend- versus avonddoses LSD (20 µg) op [1] neuroplasticiteit (BDNF niveaus in bloedmonsters), [2] slaapparameters, [3] cognitieve prestatiemetingen van verschillende soorten geheugen, [4] emotionele aandacht, [5] emotieregulatie [6] en markers van welzijn (cytokines in bloedmonsters en een zelfbeoordelingsvragenlijst). Tertiare doelstellingen zijn het onderzoeken van de effecten van drie herhaalde ochtend- versus avonddoses LSD (20 µg) op [1] cortisol (bloedmonsters) en [2] endocannabinoïde concentraties (bloedmonsters).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Psychedelisch onderzoek heeft de laatste decennia een opleving doorgemaakt, wat heeft geleid tot een golf van nieuwe studies die de effecten van psychedelische stoffen in zowel klinische populaties als in gezonde vrijwilligers onderzoeken. Psychedelica, zoals psilocybine en LSD, hebben bewezen een potentiële alternatieve behandeling te zijn voor psychiatrische aandoeningen, zoals stress-gerelateerde stoornissen en verslaving. Ook bij gezonde vrijwilligers heeft een psychedelicum acuut positieve effecten op de gemoedstoestand, en de deelnemers beschreven het als een van de meest persoonlijk betekenisvolle ervaringen van hun leven. Recentelijk heeft de praktijk van het herhaaldelijk gebruiken van kleine doses van een psychedelicum toenemende wetenschappelijke belangstelling gekregen en staat beter bekend als "microdosereren". Zowel gezonde als klinische populaties die microdosereren doen dit om cognitieve prestaties en stemming te verbeteren. Om het potentieel van microdosereren te begrijpen, is kennis over het onderliggende neurobiologische mechanisme van de positieve effecten op stemming en gedrag van cruciaal belang. Een mogelijk mechanisme dat aan deze positieve effecten ten grondslag ligt en dat nog niet is onderzocht, is het effect van microdosereren op de slaap. Bijna alle succesvolle behandelingen voor stemmingsstoornissen lijken het circadiaanse ritme (slaap) te beïnvloeden en de neuroplasticiteit (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) te verbeteren, het huidige project wil het effect van kleine doses van een psychedelicum (LSD, 20 µg) op deze parameters bij gezonde vrijwilligers onderzoeken. Studies hebben de betrokkenheid van serotonine 1A en 2C receptoren bij het normaliseren van het circadiaanse ritme gesuggereerd, en LSD is een krachtige agonist van deze receptoren, het is daarom te verwachten dat LSD de slaap beïnvloedt. Bovendien heeft een recente studie van ons lab aangetoond dat lage doses LSD, stemming positief beïnvloeden en het BDNF niveau verhogen, een marker van neuroplasticiteit. Wij stellen de hypothese dat de bovengenoemde effecten op slaap en BDNF ten grondslag liggen aan de positieve effecten van LSD op stemming en welzijn. Een andere bevinding is dat de effecten van psychedelica op slaap afhankelijk zijn van het tijdstip van toediening. Om het effect van het tijdstip van LSD toediening op gemoedstoestand, slaap en neuroplasticiteit te begrijpen, zal het effect van drie herhaalde kleine ochtend- en avonddoseringen LSD vergeleken worden bij gezonde vrijwilligers op metingen van gemoedstoestand, slaap en neuroplasticiteit (SW slaap en BDNF).

Doel van het onderzoek

Om het effect van microdosereren op gemoedstoestand, slaap en neuroplasticiteit te begrijpen, zal het effect van drie herhaalde lage doses LSD 's morgens en 's avonds bij gezonde vrijwilligers worden vergeleken met effecten van placebo op metingen van gemoedstoestand, slaap en neuroplasticiteit (BDNF). Daarnaast zullen de effecten van dag- en avondtoediening van lage doses LSD worden onderzocht op cognitieve prestaties, emotieregulatie, welzijn en

immuunsysteemrespons.

Onderzoeksopzet

De studie volgt een 2 (LSD vs. placebo) bij 2 (ochtenddoseringen vs. avonddoseringen) dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, within-subjects design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers ondergaan vier experimentele condities. Elke conditie omvat drie keer het toedienen van LSD (20 µg) of placebo 's morgens of 's avonds. De drie doseringsdagen binnen één conditie worden afgewisseld met één dag. Tussen de condities zal er een periode van minimaal vijf dagen zijn. Alle deelnemers doorlopen alle vier de condities.

Inschatting van belasting en risico

Vrijwilligers zullen voor minimaal acht weken deelnemen aan het onderzoek, ze zullen vier experimentele condities doorlopen in totaal. Voor de start in een van de condities zullen de deelnemers een volledige medische screening ondergaan (er worden bloed- en urinemonsters genomen) door een arts om hun veiligheid te garanderen en er wordt een korte trainingssessie gehouden om hen vertrouwd te maken met de testprocedures. Elke conditie omvat vier labbezoeken, waarvan drie met toediening van LSD of placebo, 's morgens of 's avonds, en cognitieve tests. Het resterende labbezoek omvat alleen het afnemen van een bloedmonster. Elke dag tijdens de vier condities, houden de deelnemers een dagboek bij waarin ze hun slaap en stemming beoordelen. Doseringsdagen worden afgewisseld met een dag en tussen elke conditie wordt een periode van minstens vijf dagen opgenomen. Op de eerste en laatste testdag van elke conditie worden vier bloedmonsters genomen. Het eerste bloedmonster wordt vlak voor de toediening van LSD/placebo afgenomen, de overige drie bloedmonsters worden elk uur na de toediening afgenomen. De bloedstalen zullen dienen om markers van neuroplasticiteit, welzijn (d.w.z. cytokines), LSD-concentraties, cortisol en endocannabinoïde concentraties te bepalen. Andere bloedmonsters worden 24 uur en 48 uur na de eerste toediening van LSD/placebo. In de loop van het medisch onderzoek en de labbezoeken zullen de deelnemers in totaal 492ml bloed geven. Bij klachten wordt contact opgenomen met de medisch begeleider. Het totale ongemak dat de vrijwilliger ondervindt is minimaal wanneer alle voorzorgsmaatregelen in acht worden genomen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ET
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Schriftelijke toestemming
- Inzicht in de procedures en de risico's verbonden aan het onderzoek.
- Minstens 18 jaar oud zijn
- Afwezigheid van een belangrijke medische aandoening zoals vastgesteld door medisch onderzoek en laboratoriumanalyse
- Afwezigheid van een belangrijke psychologische aandoening zoals bepaald door medisch onderzoek
- Vrij van psychotrope medicatie
- Deelnemers moeten bereid zijn om af te zien van het gebruik van illegale psychoactieve stoffen tijdens het onderzoek.
- Deelnemers moeten bereid zijn om alleen alcoholvrije vloeistoffen te drinken en geen koffie, zwarte of groene thee, of energiedrank na middernacht van de

avond voor de studiesessie, evenals tijdens de studiedag.

- Deelnemers moeten bereid zijn om binnen 24 uur na toediening van de stof geen verkeersvoertuig te besturen of machines te bedienen.
- Deelnemers wordt gevraagd geen substantiële veranderingen in hun dieet aan te brengen.
- Deelnemers moeten bereid zijn zich te houden aan richtlijnen met betrekking tot hun bedtijd.
- Normaal gewicht, body mass index (gewicht/lengte²) tussen 18 en 28 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis van de drugsverslaving (bepaald door de medische vragenlijst, de drugsvragenlijst en het medisch onderzoek)
- Eerdere ervaring met ernstige bijwerkingen van psychedelische drugs (angst of paniekaanvallen)
- Zwangerschap of lactatie
- Hypertensie (diastolisch > 90 mmHg; systolisch > 140 mmHg)
- Huidige of geschiedenis van de psychiatrische stoornis (bepaald door de medische vragenlijst en het medisch onderzoek)
- Psychotische stoornis bij eerstegraads familieleden
- Elke chronische of acute medische aandoening
- Geschiedenis van de hartfunctiestoornissen (aritmie, ischemische hartziekte,...)
- Voor vrouwen: geen gebruik van een betrouwbaar anticonceptiemiddel
- Tabak roken (>20 per dag)
- Overmatig drinken (>20 alcoholische consumpties per week)
- Ervaring met een volledige dosis van een psychedelicum in de laatste drie maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 15-12-2021
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-10-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL76249.068.21