

DOPAGATE

Gepubliceerd: 27-02-2025 Laatste bijgewerkt: 22-05-2025

Het primaire doel van deze studie is het isoleren van effecten van dopamine receptor manipulatie op verschillende vormen van werkgeheugen (WM) gating en hun geassocieerde fysiologische veranderingen in verschillende lagen van de prefrontale cortex (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast

Samenvatting

ID

NL-OMON57489

Bron

Onderzoeksportaal

Verkorte titel

DOPAGATE

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

werkgeheugenproblemen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO Open competition grant to Prof. Dr. Roshan Cools

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Geen interventie

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

<p>BOLD-sigitaal gemeten met laminaire fMRI; gedragsprestaties op cognitieve taken.</p>

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het vermogen om huidige doelen flexibel aan te passen en te gebruiken om doelgericht gedrag te sturen is een kenmerk van menselijke cognitie. Een belangrijke bouwsteen van deze vaardigheid is het werkgeheugen (WG). Problemen in het WG zijn veel voorkomend bij diverse hersenaandoeningen, waaronder de ziekte van Parkinson en schizofrenie. Hier dragen WG bij aan het onvermogen om gedrag te richten op doelen die op dat moment relevant zijn. Het is bekend dat dopamine betrokken is bij WG processen en onderzoek heeft aangetoond dat WM-deficiënties bij schizofrenie en de ziekte van Parkinson verlicht en gesimuleerd worden door toediening van veelgebruikte antipsychotica die gericht zijn op het dopaminerge systeem. Helaas zijn de mechanismen waardoor dergelijke medicijnen het werkgeheugen veranderen onduidelijk. Dit vormt een groot probleem voor de neurologie en psychiatrie, omdat er een enorme variatie is in de richting en mate van dopaminerge effecten van medicijnen bij verschillende individuen en taakvereisten. Daarom belooft het ontrafelen van deze mechanismen in de huidige studie informatie te leveren voor toekomstige klinische studies die gericht zijn op het identificeren van de belangrijkste factoren die bijdragen aan de grote variabiliteit in effectiviteit van de behandeling. De huidige cognitieve studie met jonge gezonde vrijwilligers heeft als doel de neurale mechanismen bloot te leggen waarmee dopaminereceptormodulatie de subprocessen van het werkgeheugen verandert. Om selectieve veranderingen in dopaminereceptorstimulatie te bewerkstelligen, zullen we een beproefd product gebruiken om dergelijke veranderingen te bewerkstelligen: het geregistreerde en veelgebruikte antipsychoticum sulpiride, een D2-receptorantagonist waarvan de klinische, farmacologische en farmacodynamische effecten al goed zijn gedefinieerd. Als deze mechanismen eenmaal zijn vastgesteld, kunnen ze in toekomstige klinische onderzoeken worden gebruikt om de cognitieve effecten van sulpiride bij patiënten met schizofrenie te voorspellen en zo de farmacologische behandeling individueel aan te passen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het isoleren van effecten van dopamine receptor manipulatie op verschillende vormen van werkgeheugen (WM) gating en hun geassocieerde fysiologische veranderingen in verschillende lagen van de prefrontale cortex (gemeten met

hoge-resolutie fMRI). We zullen de hypothese testen dat dopamine receptor manipulatie de output gating van het werkgeheugen verandert en de bijbehorende diepe corticale lagen, waar dopamine receptoren overvloedig aanwezig zijn, maar niet de input gating van het werkgeheugen en de bijbehorende oppervlakkige corticale lagen, waar dopamine receptoren schaars zijn.

Onderzoeksopzet

Er zal gebruik gemaakt worden van een dubbelblind placebogecontroleerd within-subject design, waarbij jonge gezonde deelnemers twee keer getest worden, één keer met een placebo en na inname van een product waarvan is aangetoond dat het dopaminereceptoren beïnvloedt: sulpiride (oraal, 400 mg). Sulpiride is een in Nederland geregistreerd en veelgebruikt antipsychoticum en deze opzet en dosering worden in ons lab veel gebruikt zonder bijwerkingen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dit is geen klinische studie, dus er is geen onderzoeksproduct. Deelnemers krijgen of 400 mg sulpiride of placebo in de farmacologische fMRI-sessie, in afzonderlijke sessies in een gebalanceerde volgorde.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen 3 studiesessies bijwonen: Een screeningssessie en 2 farmacologische fMRI-sessies (sulpiride en placebo). Deelnemers vullen een basislijn batterij van taken en vragenlijsten in, ondergaan een structurele MRI-scan, evenals een batterij taken zowel in als buiten de scanner. Op de dag voorafgaand aan elke farmacologische fMRI-sessie moeten de deelnemers zich houden aan enkele eenvoudige op te volgende beperkingen met betrekking tot medicatie, alcohol en drugsgebruik. Op de dag van de test mogen de proefpersonen niet roken en mogen ze geen stimulerende drankjes gebruiken. Sulpiride kan veilig worden toegediend zonder relevant risico op ernstige bijwerkingen en is goedgekeurd voor klinisch gebruik in Nederland.

Contactpersonen

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum
H.S. Olraun
Kapittelweg 29 Room number 02.262
Nijmegen 6525EN
Netherlands
024-3668388

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum
H.S. Olraun
Kapittelweg 29 Room number 02.262
Nijmegen 6525EN
Netherlands
024-3668388

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Radboud Universiteit Nijmegen
Aantal proefpersonen: 34

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

Overwegend rechtshandig

$18,5 < \text{BMI} < 30$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Neuropsychiatrische aandoeningen; Relevante medische aandoeningen; Geschiedenis van drugsmisbruik; Zwangerschap; Metalen objecten in of rond het lichaam (zie paragraaf 4.3 van het onderzoeksprotocol C1 voor de volledige lijst met uitsluitingscriteria).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	04-05-2025
Aantal proefpersonen:	34
Duur:	1 maanden (per patient)
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	N.v.t.
--------	--------

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Ja

Toelichting

Data will be shared using the Radboud Data Repository under registered access.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2025
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Oost-Nederland

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
Onderzoeksportaal	NL-009546