

Dysregulatie van het beloningssysteem in de hersenen in obesitas: het meten van het endogene dopamine niveau met acute dopamine depletie

Gepubliceerd: 23-09-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het primaire doel van de studie is het onderzoeken van striatale D2R niveau's en eetgedrag voor en na dopamine depletie om kennis te verwerven over de interacties tussen het beloningssysteem in de hersenen en overeten. Dit wordt gedaan om...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34239

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het endogene dopamine niveau in de hersenen bij obesitas

Aandoening

- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

obesitas, vetzucht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beloningssysteem in de hersenen, dopamine, hunkering, obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Beschikbaarheid van dopamine D2 receptoren (D2R) in het striatum voor en na dopamine depletie (het verschil is het basale dopamine niveau)
- eetgedrag
- correlaties tussen basale dopamine niveau, striatale D2R beschikbaarheid, eetgedrag en BMI

Secundaire uitkomstmaten

Plasma en urine metingen van dopaminerge parameters

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²) vormt vanwege haar morbiditeit en stijgende prevalentie een groeiend probleem in Nederland. Als een van de belangrijkste factoren in de pathofysiologie van obesitas wordt het overmatig eten van hoog calorische voeding gezien.

Overmatig eten vertoont overeenkomsten met drugsverslaving: compulsief gedrag, controleverlies over de inname en craving (hunkering). Evenals drugs zou inname van voeding hetzelfde beloningssysteem in de hersenen activeren. De mesolimbische dopaminerge projectie van de ventral tegmental area (VTA) naar het ventrale striatum is zeer nauw betrokken bij beloning alhoewel andere frontale dopamine projecties en andere hersenstructuren zeker ook betrokken zijn. Er is veel bewijs dat dopamine een van de neurotransmitters is die factoren die bijdragen aan overeten met elkaar verbindt. Verschillende typen eten veroorzaken een dopamine uitstoot in een deel van het ventrale striatum (nucleus accumbens) in knaagdieren. Ook in mensen is aangetoond dat het eten van een maaltijd een dopamine uitstoot kan veroorzaken. Er wordt gesteld dat de het vermogen van drugs en eten om dopamine te verhogen cruciaal is voor hun verslavende effect.

Verscheidende modellen zijn ontwikkeld om de biometrische en psychometrische veranderingen bij verslaving te conceptualiseren. Koob en Le Moal hebben een model voor hersenveranderingen voorgesteld dat plaatsvindt tijdens de ontwikkeling van verslaving. Het voorgestelde allostase model is primair gebaseerd op vindingen uit het dieronderzoek. Het bewijs groeit echter dat een status van allostase ook bestaat bij verslaving in mensen en mogelijk bij obesitas. Een belangrijk element van het model is een hypoactivatie van het mesolimbische beloningssysteem. Verschillende humane studies hebben dit concept bevestigd bij verslaving door een verlaagde expressie van het striatale dopamine D2 receptor (D2R) niveau te laten zien. In obese mensen is een vergelijkbare verlaging van de striatale D2R beschikbaarheid aangetoond. De expressie van de striatale D2R speelt een belangrijke rol bij de motivationele aspecten van drugsgebruik, dus mogelijk ook voedselinname.

In verslavingsonderzoek is ook bevestiging voor hypoactivatie van het mesolimbische beloningssysteem gevonden door te laten zien dat er verlaagde basale dopamine niveau's zijn bij cocaine verslaafden en daarnaast een afgevlakte dopamine uitstoot na het toedienen van amfetamine. Of deze veranderingen in het dopamine systeem ook bij obesitas het geval zijn is nog niet eerder aangetoond. In deze studie willen we testen of het basale dopamine niveau in het striatum ook verlaagd is bij obesitas door het afbeelden van striatale D2R voor en na dopamine depletie. Daarnaast willen we onderzoeken of deze niveau's samenhangen met hunkering naar eten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is het onderzoeken van striatale D2R niveau's en eetgedrag voor en na dopamine depletie om kennis te verwerven over de interacties tussen het beloningssysteem in de hersenen en overeten. Dit wordt gedaan om inzicht te verwerven in de etiologie van obesitas.

Onderzoeksopzet

In 15 vrouwelijke obese proefpersonen en 15 leeftijd gematchte vrouwelijke controle proefpersonen wordt de D2R beschikbaarheid gemeten in het striatum met een ¹²³I-IBZM SPECT scan voor en na dopamine depletie. De proefpersonen bezoeken voor deze scans 2 keer het AMC binnen 2 weken. De dopamine depletie wordt bereikt door de proefsonen gedurende de 24 uur voor de tweede scan AMPT te geven, wat tijdelijk de dopamine aanmaak blokkeert. Het eetgedrag wordt onderzocht tijdens het eerste bezoek met behulp van vragenlijsten, neuropsychologische computertaken en een interview.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de deelnemers bestaat uit het ondergaan van het volgende: 2x bezoek in nuchtere toestand aan het AMC, 2x IBZM SPECT scan, 1x MRI scan, 1x

2-daagse behandeling met AMPT, 2x venapunctie en afgeven urine, 2x invullen vragenlijsten, 1x neuropsychologische computertaken en interview.
De risico's voor zowel obese als controle deelnemers zijn: stralenbelasting (valt binnen WHO criteria voor humaan onderzoek) en de mogelijke bijwerkingen van AMPT.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
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)

- Vrouw
- Leeftijd 18-45 jaar
- BMI >35 of 18-25 kg/m²
- Kaukasisch
- In staat om informed consent te geven met deel nemen aan alle studie procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Momenteel afhankelijk van enig middel (inclusief nicotine en cannabis);
- Diabetes mellitus en/of dyslipidemie;
- Hypertensie waarvoor meer dan 1 type medicatie vereist is;
- Ernstige neurologische of psychiatrische aandoeningen (bv. depressie, psychose, bipolaire stoornis, dementie, of ziekte die psychotrope medicatie vereist);
- ernstig ziek zijn
- Gebruik van medicatie die de binding aan D2 receptoren kan beïnvloeden, inclusief neuroleptica en methylfenidaat;
- Klinisch significant afwijkende laboratoriumwaarden;
- Ziekten aan maag, darm, lever of nieren die kunnen resulteren in een veranderd metabolisme of uitscheiding van de studiemedicatie;
- zwangerschap of borstvoeding;
- contraindicaties voor de MRI scan (claustrofobie, inclusie van metalen onderdelen in het lichaam, bv. pacemaker)
- Gewicht of lichaamsomvang die de maximumgrenzen van de MRI en SPECT scanner overschrijden

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2010
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL32182.018.10