

Onderzoek naar de link tussen dopamine synthese en (pathologisch) gokken: een exploratieve Positron Emissie Tomografie studie

Gepubliceerd: 17-01-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Doel 1:- Testen of pathologische gokkers afwijkende dopamine synthese capaciteit waardes in het beloningsgebied in de hersenen (striatum) hebben dan controle proefpersonen. Doel 2:- Onderzoeken of pathologische gokkers verschillen op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stoornis in de impulsbeheersing NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37017

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dopamine synthese capaciteit en gokken

Aandoening

- Stoornis in de impulsbeheersing NEG

Synoniemen aandoening

gokverslaving, pathologisch gokken

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beloning, dopamine, gokken, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Baseline dopamine synthese capaciteit gemeten in het striatum door

[18F]fluoro-dopa (F-DOPA) Positron Emission Tomography (PET)

- Beloningsgevoeligheid gemeten door het gedrag op de computer taak

Secundaire uitkomstmaten

- Vragenlijsten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onderzoeksvraag 1:

Verschillende recente onderzoeken naar gokverslaving hebben een prominente rol gevonden voor dopamine in controle verlies bij gokken. Deze neurotransmitter is al langer in verband gebracht met middelenafhankelijkheid.

Middelenafhankelijkheid, bijvoorbeeld alcohol- of drugsverslaving, heeft veel overeenkomsten met gokverslaving. Daarom wordt er ook verondersteld dat, net zoals bij middelenafhankelijkheid, gokken leidt tot kortstondige verhoging van dopamine in het beloningssysteem in de hersenen. Echter, of pathologisch gokken, net zoals middelenafhankelijkheid, gekenmerkt wordt door dezelfde dopamine dysfunctie is nog onduidelijk. Onze eerste onderzoeksvraag is dan ook of pathologische gokkers een abnormale dopamine synthese capaciteit hebben in vergelijking met gezonde controle proefpersonen.

Onderzoeksvraag 2:

Studies hebben aangetoond dat pathologische gokkers een verhoogde gevoeligheid voor beloning hebben terwijl zij minder gevoelig zijn voor straf. Deze abnormale gevoeligheid voor beloning en straf wordt gezien als een kenmerk van pathologisch gokken wat ontremt gokgedrag in de hand werkt. Ook al zijn er verschillende aanwijzingen dat dopamine een rol speelt in deze verstoorde gevoeligheid voor beloning en straf, of dopamine verstoringen in pathologisch

gokken aanwezig zijn is nog niet bekend. Door de waardes van dopamine synthese capaciteit te correleren met een individuele gedragsmaat van beloningsgevoeligheid willen we onderzoeken hoe dopamine synthese samenhangt met beloningsgevoeligheid.

Onderzoeksvraag 3:

Momenteel onderzoeken dr Sescousse en professor Cools met een farmacologische studie hoe een dopamine receptor antagonist gokgedrag beïnvloedt (ABR number NL36779.091.11). Zij testen de hypothese dat pathologisch gokken gekenmerkt wordt door een verhoogde gevoeligheid voor het winnen van geld ten opzichte van het verliezen van geld tijdens gokken. Dr Sescousse en collega's verwachten dat deze verstoring van beloning- en verliesgevoeligheid genormaliseerd kan worden in pathologische gokkers door het toedienen van een dopamine antagonist (remmer), namelijk sulpiride.

De effecten van medicijnen die dopamine verhogen of verlagen op beloningsgevoeligheid is afhankelijk van de begin waardes van dopamine synthese capaciteit in een individu. Door het combineren van onderzoeksgegevens van Dr. Sescousse en collega's met onze dopamine synthese capaciteit metingen kunnen we controleren voor deze individuele verschillen en beter inzicht krijgen in hoe dopamine een rol speelt in beloningsgevoeligheid in pathologisch gokken.

Doel van het onderzoek

Doel 1:

- Testen of pathologische gokkers afwijkende dopamine synthese capaciteit waardes in het beloningsgebied in de hersenen (striatum) hebben dan controle proefpersonen.

Doel 2:

- Onderzoeken of pathologische gokkers verschillen op beloningsgevoeligheid in vergelijking met controle proefpersonen
- Testen of individuele dopamine synthese waardes samenhangen met een maat voor beloningsgevoeligheid.

Doel 3:

- Vaststellen of het dopaminerge effect van sulperide op beloning- en verliesgevoeligheid, zoals onderzocht in de studie van Dr. Sescousse en collega's (ABR number NL36779.091.11), voorspels kan worden door individuele verschillen in dopamine synthese capaciteit waardes.

Onderzoeksopzet

Een groep van 24 pathologische gokkers zal vergeleken worden met 24 niet gokkende controle proefpersonen in een *between subjects design*. Proefpersonen uit de eerdere studie van Dr. Sescousse en collega's (ABR number NL36779.091.11) zullen uitgenodigd worden om een PET scan te ondergaan en

hoeven geen intake sessie te ondergaan. Proefpersonen die nieuw aangemeld zijn zullen tweemaal uitgenodigd worden. De eerste intake sessie zal plaats vinden op het Donders Centre for Cognitive Neuroimaging en zal ongeveer twee uur in beslag nemen waarin ook een structurele MRI scan wordt gemaakt. De tweede sessie zal plaatsvinden op de Nucleaire Geneeskunde van het UMC St Radboud waar de PET scan gemaakt zal worden, deze sessie duurt ongeveer 2,5 uur.

De PET scan sessie begint met het invullen van het informed consent, waarna de proefpersoon tabletten carbidopa (150 mg) en een tablet entacapone (400 mg) moet innemen. De inwerkijd van carbidopa en entacapone is ongeveer 1 uur (gebaseerd op eerder onderzoek en halfwaardetijd van carbidopa en entacapone). Tijdens deze inwerkijd zal de proefpersoon gevraagd worden een computer taak te doen waarin zoveel mogelijk punten verzameld moeten worden.

Ongeveer 1 uur na inname van carbidopa en entacapone worden proefpersonen naar de PET scanner begeleid en comfortable worden neergelegd op het scannerbed. De proefpersoon krijgt dan een infuus met F-DOPA ligand waarna de proefpersoon direct in de PET scanner wordt geschoven en gescand wordt. Het scannen duurt ongeveer anderhalf uur. Na de PET scan is de sessie ten einde en kan de proefpersoon naar huis (de sessie neemt ongeveer 2 uur en 30 minuten in beslag).

Inschatting van belasting en risico

- Proefpersonen worden tweemaal gezien. Een keer voor de intake sessie en structurele MRI hersenscan en een tweede keer voor de PET scan sessie. Nota bene, omdat we de proefpersonen uit de studie van dr. Sescousse en collega's willen uitnodigen, is voor hen de intake sessie overbodig, en worden zij direct uitgenodigd voor de PET scan sessie.

- De dag voor de PET scan sessie mogen de proefpersonen geen alcohol of drugs gebruiken.

- Alle proefpersonen worden een uur na inname van carbidopa en entacapone gescand. Carbidopa is een decarboxylase inhibitor die er voor zorgt dat F-DOPA niet in het perifere systeem wordt afgebroken en daar door beter in de hersen zijn werk kan doen. Entacapone blokkeert het enzym COMT (catechol-O-methyl transferase), dat betrokken is bij de afbraak van FDOPA in de periferie, en zorgt hierdoor dat er minder FDOPA hoeft worden toegediend. Carbidopa en entacapone hebben beide geen nadelige werking voor de proefpersoon.

- De proefpersonen worden intraveneus geïnjecteerd met F-DOPA. F-DOPA is niet schadelijk voor de gezondheid omdat de hoeveelheid die gebruikt wordt (max mSV/5 mCi) laag is; lager dan de meeste diagnostische CT protocollen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
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)

- Mannen tussen de 18 en 65 jaar oud
- rechtshandig
- gok gedrag:
- voor de pathologische gok groep: mannen moeten hoger dan 4 scoren op de SOGS vragenlijst en tenminste 4 of meer diagnostisch criteria hebben van de DSM-IV voor pathologisch gokken (vastgesteld door de DIS-T vragenlijst)
- de controle groep: mannen moeten lager dan 2 scoren op de SOGS vragenlijst en geen tekenen van pathologisch gokken vertonen op basis van de DSM-IV.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- in behandeling zijn voor een psychiatrische stoornis (exclusief het krijgen van cognitieve gedragstherapie)
- het hebben van major depressieve stoornis, post-traumatische stoornis en middel afhankelijkheid of -misbruik (behalve nicotine verslaving) in de afgelopen 6 maanden voor het begin van de studie.
- een geschiedenis van een type 1 DSM-IV stoornis vergelijkbare psychiatrische behandeling
- consumptie van meer dan 4 alcoholische dranken per dag.
- het voorzien van problemen of het onvermogen tot stoppen van roken tijdens de gehele test sessie.
- het gebruik van psychotropische medicatie, of recreatieve drugs voor een periode van 1 week, of alcohol gebruik 24 uur, voorafgaand aan de testdag.
- een (geschiedenis van) neurologisch behandeling
- een (geschiedenis van) epilepsie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-03-2014

Aantal proefpersonen: 48

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2013
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	NL41522.091.12