

De rol van dopamine in gezonde personen en pathologische gokkers: een farmacologische fMRI studie.

Gepubliceerd: 14-07-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Studie 1- Bepalen of verliesvermijdend gedrag (verhoogde gevoeligheid voor verlies vergeleken met winst) gemoduleerd wordt door dopamine niveaus tijdens een farmacologische manipulatie.- Beoordelen of dit effect gepaard gaat met de modulatie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Stoornis in de impulsbeheersing NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36024

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dopamine en gokken

Aandoening

- Stoornis in de impulsbeheersing NEG

Synoniemen aandoening

Pathologisch gokken; Gokverslaving

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Belonen, Besluitvorming, Dopamine, Gokken

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) signaal, zoals gemeten met fMRI
- Gedragmatige prestatie op de computertaken
- Psychofysiologische metingen, bijvoorbeeld huidgeleiding, bloeddruk, hartslag en oogbewegingen

Secundaire uitkomstmaten

- Subjectieve maten, bijvoorbeeld zelfrapportage vragenlijsten en stemming vragenlijsten
- Prolactine en sulpiride bloedplasma niveaus

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Studie 1

Mensen vermijden vaak het risico om te verliezen, zelfs wanneer ze een substantieel grotere winst zouden kunnen behalen, wat wijst op een verschil in gevoeligheid voor winnen en verliezen. Dit gedrag, "verliesaversie" genoemd, is geassocieerd met gebieden die rijk zijn aan dopamine, zoals het ventrale striatum, maar een causaal verband tussen loss aversie en dopamine is nog niet aangetoond. Het eerste doel van deze studie is het gebruik van farmacologische fMRI in gezonde proefpersonen om dit bewijs te leveren. We zullen bovendien de hypothese testen dat risicozoekend gedrag, wat typerend is voor pathologisch gokken, gepaard gaat met verliesaversie als resultaat van een ontregeld dopamine systeem.

Studie 2

"Near misses" vinden plaats wanneer de winst dichtbij was, maar de uitkomst toch onsuccesvol was; men heeft maar net verloren. Deze 'near misses' activeren beloningsgerelateerde hersengebieden tijdens het gokken. Hoewel het gaat om

situaties waarin geen winst behaald wordt, vergroot deze verhoogde hersenactiviteit de kans dat 'near misses' dopamine transmissie in deze gebieden verhogen. We zullen deze hypothese testen in gezonde personen en onderzoeken of aanhoudend gokgedrag, zoals dat in gokverslaafden aanwezig is, het resultaat is van een verhoogde gevoeligheid voor het belonend effect van 'near misses' en verband houdt met ontregelde dopamine transmissie in het beloningscircuit.

Doel van het onderzoek

Studie 1

- Bepalen of verliesvermijndend gedrag (verhoogde gevoeligheid voor verlies vergeleken met winst) gemoduleerd wordt door dopamine niveaus tijdens een farmacologische manipulatie.
- Beoordelen of dit effect gepaard gaat met de modulatie van hersenactiviteit in het ventrale striatum door het gebruik van functionele magnetic resonance imaging (fMRI)
- Bepalen of vergroot risicozoekend gedrag (zoals kenmerkend is in pathologisch gokken), resulteert uit verminderde loss aversie en abnormale activiteit in het ventrale striatum
- Beoordelen of acute dopamine receptor blokkade loss aversie kan herstellen en de activiteit in het ventrale striatum in pathologische gokkers kan herstellen naar een normaal niveau

Studie 2

- Door middel van een farmacologische manipulatie bepalen of de hersenactiviteit in reactie op winst en verlies in een beloningstaak gemoduleerd wordt door dopamine
- Beoordelen of deze modulatie verband houdt met veranderingen in hersenactiviteit in het beloningssysteem, met name in het ventrale striatum, de insula en de middenhersenen.
- Bepaal of acute dopamine receptor blokkade de reactie van de middenhersenen op 'near misses' normaliseert in gokkers

Onderzoeksopzet

Proefpersonen voeren achtereenvolgens een beslissingstaak en een beloningstaak uit terwijl ze in de MRI scanner liggen. Deze taken worden op twee momenten uitgevoerd, één keer na toediening van een placebo en één keer na toediening van 400 mg sulpiride. Er zal een within-subject, dubbel blind, placebo gecontroleerd, cross-over design gehanteerd worden. Gedragsdata en fMRI data zullen voor iedere taak geanalyseerd worden volgens een medicatie (sulpiride/placebo) * groep (controle/gokkers) factorieel design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ledere deelnemer zal placebo en 400 mg sulpiride ontvangen op twee aparte testdagen.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen moeten stil liggen in de MRI scanner terwijl ze twee taken uitvoeren die beide ongeveer 30 minuten duren. Tijdens deze taken wordt hen gevraagd beslissingen te nemen en de uitkomsten hiervan te observeren. Deze taken zullen twee maal uitgevoerd worden: één keer na toediening van een placebo, en één keer na toediening van 400mg sulpiride. We verwachten geen ernstige bijwerkingen als gevolg van toediening van sulpiride, aangezien ervaring met sulpiride ons heeft geleerd dat bijwerkingen zeldzaam en mild zijn (beperkt tot hoofdpijn en tijdelijke sufheid). Proefpersonen zullen bovendien gedurende iedere sessie twee keer een klein bloedmonster afstaan. Op de dag voorafgaand aan iedere testdag zullen proefpersonen zich aan een aantal eenvoudige beperkingen moeten houden aangaande medicatie- alcohol- en druggebruik. Bovendien mogen proefpersonen op de ochtend van iedere sessie niet roken en geen cafeïnehoudende dranken gebruiken.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
6525EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
6525EN
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)

Alle groepen: mannelijke, rechtshandige, vrijwilligers tussen de 18 en 55 jaar oud

Pathologische gokkers: "actieve" pathologische gokkers, zoals beoordeeld door een score van 5 of hoger op de SOGS vragenlijst en de aanwezigheid van 5 of meer DSM-IV criteria voor pathologisch gokken.

Controle groep: Een SOGS score kleiner dan 1 en geen van de DSM-IV criteria voor pathologisch gokken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Neurologische aandoeningen
- DSM-IV as I psychiatrische aandoeningen anders dan pathologisch gokken / nicotineverslaving

Huidige psychiatrische behandeling

- Hartproblemen
- Claustrofobie
- Metalen implantaten

(Zie blz. 14 van het onderzoeksprotocol voor meer details)

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 03-01-2012
Aantal proefpersonen: 48
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-07-2011
Soort: Eerste indiening
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	NL36779.091.11