

# De rol van hypocretine in voedsel gerelateerde motivatie en zelf controle: een fMRI studie bij narcolepsie patienten.

Gepubliceerd: 10-10-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoeken welke neurocognitieve mechanismen betrokken zijn bij voedsel gerelateerde motivatie, met een focus op het hypocretine systeem

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Slaapstoornissen (incl. subtypes)                   |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON38653

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Het effect van hypocretine op motivatie en controle

### Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

### Synoniemen aandoening

narcolepsie ; slaapstoornis met overmatige slaperigheid overdag

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Radboud Universiteit Nijmegen

**Overige ondersteuning:** NWO

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** eten, hypocretine, narcolepsie, obesitas

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Groepsverschillen in prestatie op de gedragstaken (zoals aantal fouten en reactietijd) en hersenactiviteit (met behulp van fMRI) in de prefrontale cortex (tijdens een taak die voedsel-gerelateerde aandachtsbias voor woorden meet) en het striatum (tijdens een taak waarbij de reacties op het winnen van snacks of geld gemeten wordt).

### Secundaire uitkomstmaten

NA

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Narcolepsie is een neurologische afwijking die gekenmerkt wordt door onweerstaanbare perioden van slaap en slaapstoornissen in het algemeen. Bij narcolepsie met kataplexie komen ook plotselinge spierverslappingsen voor. Deze ziekte wordt veroorzaakt door een hypocretine deficiëntie. Het hypocretine systeem is cruciaal voor het regelen van het slaap- waak ritme. Recentelijk is gebleken dat hypocretine ook een belangrijke rol speelt bij beloning en motivatie. Hypocretine versterkt het dopamine signaal in het mesolimbische circuit, dit circuit speelt een grote rol bij verslavingen en het verwerken van beloningen. Dierstudies hebben aangetoond dat verslaafde dieren stoppen met zoeken naar drugs als de normale hypocretine functie in het mesolimbische circuit geblokkeerd wordt. Daarnaast heeft knaagdieronderzoek laten zien dat het mesolimbische circuit en zijn interactie met hypocretine erg belangrijk is voor de regulatie van voedsel gerelateerde motivatie. Er is klinische evidentie dat narcolepsie met kataplexie patiënten met een hypocretine deficiëntie last hebben van een algemene verminderde motivatie. Het is interessant dat hoewel narcolepsie patiënten behandeld worden met potentieel verslavende medicatie (zoals amfetamine-achtigen), deze patiënten zelden een drugs afhankelijkheid ontwikkelen. Narcolepsie patiënten hebben vaker overgewicht en

eetstoornissen. Dit is opvallend omdat overgewicht juist geassocieerd is met een verhoogde motivatie voor voedsel en met verminderde prefrontale cortex controle over eetgedrag. Welke neuronale mechanismen ten grondslag liggen aan verstoorde voedsel gerelateerde motivatie en controle over eetgedrag in narcolepsie met kataplexie is nog onbekend.

## **Doel van het onderzoek**

Onderzoeken welke neurocognitieve mechanismen betrokken zijn bij voedsel gerelateerde motivatie, met een focus op het hypocretine systeem

## **Onderzoeksopzet**

Cross-sectionele, patiënt-gecontroleerde studie, met gedragstaken en functionele MRI experimenten bij mensen met narcolepsie of primaire hypersomnie en gezonde controles.

## **Inschatting van belasting en risico**

Om mee te kunnen doen aan het onderzoek moeten de patiënten minimaal 1 week medicatie-vrij zijn. De patiënten beslissen zelf of zij bereid zijn om hun medicatie een week voorafgaande aan het onderzoek te staken. De testdag zal plaatsvinden op het Donders Institute. Tijdens de testdag vullen de deelnemers vragenlijsten in (45 min), maken zij een gedragstaak (15 min) en doen zij 3 taken in de MRI-scanner (60 min). De gehele testdag duurt 3 uur. Voorafgaande aan de testdag is het belangrijk dat de deelnemers 5 uur lang nuchter zijn en alleen water drinken om zo duidelijk mogelijk het effect van voedsel stimuli te kunnen onderzoeken.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29  
Nijmegen 6525 EN  
NL

### **Wetenschappelijk**

Radboud Universiteit Nijmegen

## 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)

- leeftijd: 18-60 jaar oud

- rechtshandig

Controle groep:

- geen slaap-, neurologische of psychiatrische stoornissen

Patienten groepen:

- Narcolepsie met kataplexie, of narcolepsie zonder kataplexie of idiopathische hypersomnia (zonder lang slaap). Alle diagnoses moeten gebaseerd zijn op de ICSD-2 criteria.

- Alle patienten die medicijnen nemen moeten bereid zijn om 1 week voor het onderzoek hun medicatie te staken.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diabetes Mellitus

- (Een geschiedenis van) klinisch relevante lever, hart, nier, cerebrovasculair, endocrien, metabole of long aandoening.

- Ongecontroleerde hypertensie, gedefinieerd als een diastolische bloed druk bij rust van > 90 mmHg of systolische bloed druk bij rust van > 160 mmHg

- (Een geschiedenis van) klinisch relevante neurologische of psychiatrische stoornissen, en recentelijke psychologische behandeling, anders dan narcolepsie of primaire hypersomnie.

- Doofheid, blindheid, of senso-motorische stoornissen

- Geschiedenis van reuk of smaak verstoringen
- Drug, alcohol of gokverslaving in de afgelopen 6 maanden
- Onvoldoende Nederlandse taal beheersing
- Extreem beperkte voedsel inname (i.e. score beperkt eten  $\geq 3.60$  (voor vrouwen) of  $\geq 4.00$  (voor mannen) op de Dutch Eating Behavior Questionnaire; zie ook 5.2.2)
- Momenteel aan het dieeten (i.e. volgen van een specifiek dieet en/of in behandeling zijn van een dietist)
- Voedsel allergie hebben voor een van de ingredienten van de voedsel beloningen die gebruikt worden in onze taken
- Contra-indicaties voor MRI:
  - o Metale objecten of fragmenten in het lichaam die er niet uitgehaald kunnen worden
  - o Aktieve implantaten in het lichaam
  - o Het gebruik van medicijn pleisters
  - o Epilepsie
  - o Hersenoperatie in de voorgeschiedenis
  - o Zwangerschap
  - o Claustrofobie

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-02-2014

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2013

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 12-12-2013                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 31-01-2014                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 21-05-2014                           |
| 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

ID: 27831

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

### In overige registers

| Register | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL45550.091.13 |
| OMON     | NL-OMON27831   |