

# Dopamineafgifte in het striatum van jonge slechthorenden en de social defeat-hypothese van schizofrenie



ARTIKEL



## LITERATUUR

- Gevonden MJ, Booi J, van den Brink W, Heijtel D, van Os J, Selten JP. Increased release of dopamine in the striata of young adults with hearing impairment and its relevance for the social defeat hypothesis of schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2014; 71: 1364-72.

## AUTEUR

**JEAN-PAUL SELTEN**

E-mail: j.selten@ggzleiden.nl

## Waarom dit onderzoek?

De *social defeat*-hypothese van schizofrenie houdt in dat een langdurige ervaring van sociale uitsluiting leidt tot een verhoogde basale afgifte van dopamine in het mesolimbische dopaminesysteem en/of tot een zogenaamde sensitatie van dit systeem (een verhoogde afgifte van dopamine na prikkeling). Deze veranderingen zouden het risico op een psychose verhogen. De genoemde veranderingen in dopaminerg functioneren zijn aangetoond bij herhaaldelijk verslagen dieren, maar nog niet bij de mens.

## Onderzoeksvragen

Is bij jonge volwassenen met ernstige slechthotheid het aantal beschikbare dopamine  $D_{2/3}$ -receptoren verlaagd? Is bij hen de afgifte van dopamine na stimulatie met dexamfetamine verhoogd?

## Hoe werd dit onderzocht?

Bij 19 slechthorenden zonder psychotische stoornis en 19 gezonde controlepersonen zonder psychotische stoornis werd *single photonemissiecomputertomografie* (SPECT) verricht, met als radiotracer  $^{123}\text{I}$ -joodbenzamide (IBZM). Deze bindt zich aan dopamine  $D_{2/3}$ -receptoren. De proefpersonen werden twee keer gescand, voor en na toediening van dexamfetamine. De voornaamste uitkomstmaten waren de binding van de tracer aan dopamine  $D_{2/3}$ -receptoren in rust en na stimulatie met dexamfetamine. Hoe groter de afgifte van dopamine door het brein, hoe lager de striatale IBZM-binding en dus hoe zwakker het signaal.

## Belangrijkste resultaten

Er waren geen verschillen tussen de twee groepen in de mate van binding van de tracer aan dopamine  $D_{2/3}$ -receptoren in rust. Toediening van dexamfetamine leidde echter tot een significant sterkere afname van deze binding bij slechthorenden. Dit betekent dat de afgifte van dopamine, na stimulatie met dexamfetamine, bij hen inderdaad verhoogd is.

## Consequenties voor de toekomst

De resultaten vormen een aanwijzing voor sensitatie van het dopaminesysteem bij een buitengesloten groep. Indien deze bevinding gerepliceerd kan worden bij andere buitengesloten groepen, heeft deze belangrijke implicaties voor ons begrip van psychotische stoornissen en voor hun preventie.