

Impulsiviteit als een risicofactor bij verslaving: een studie naar de betrokken neurale netwerken zowel voor als na farmacologische challenges

Gepubliceerd: 10-10-2008 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het onderzoek heeft verschillende doelen, namelijk: 1) het onderzoeken van de relatie tussen impulscontrole, motivationele aspecten van drug cues, en gerelateerde patronen van hersenactiviteit (gemeten met behulp van fMRI); 2) de relatie tussen deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33825

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De invloed van impulsiviteit op verslaving

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

alcohol verslaving, cocaine verslaving

Aandoening

middelenafhankelijkheid (alcohol en cocaine)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alcoholafhankelijkheid, cocaine verslaving, modafinil, N-acetylcysteine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten zijn: a) scores op cognitieve taken, b) ratings van 'craving' (hunkering naar alcohol of cocaine), c) patronen van hersenactiviteit gemeten door middel van functionele MRI scans, en d) terugval in verslaving.

Daarnaast zal er DNA afgenomen worden om verschillende polymorfismen in genen te onderzoeken in relatie tot bovenstaande processen.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens de ontwikkeling van een verslaving worden stimuli uit de omgeving die door de gebruiker geassocieerd worden met het verslavende middel van groter belang worden voor de gebruiker. Studies naar deze motivationele processen hebben bijgedragen aan de neurobiologische kennis van verslaving, echter farmacologische en psychotherapeutische interventies die invloed zouden moeten hebben op deze motivationele processen zijn tot nog toe weinig succesvol en terugval na behandeling is nog steeds eerder de regel dan een uitzondering. In aanvulling op de rol van motivationele aspecten van drugs-gerelateerde stimuli zijn er tevens aanwijzingen dat cognitieve disfuncties een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling, het verloop en terugval in een verslaving. Met name cognitieve functies die een rol spelen in het controleren van het eigen gedrag (en dus het gedrag wanneer iemand geconfronteerd wordt met motivationele aspecten van drugs-gerelateerde stimuli) zouden een belangrijke rol kunnen

spelen. Humane studies hebben reeds aangetoond dat alcohol- en drugsverslaafde mensen hogere impulsiviteit (disinhibitie) en verminderde plannings- en besluitvormingsvaardigheden vertonen.

In deze huidige studie zullen we impulsiviteit, de motivationele aspecten van drugs, hun interactie en invloed op terugval in de verslaving onderzoeken. Het is aannemelijk dat verminderde controle over gedrag (impulsivity) het gedrag zal beïnvloeden van een (ex-)verslaafde wanneer hij/zij geconfronteerd wordt met drugs-gerelateerde stimuli. Als voorbeeld: een glas bier zal meer impact hebben op gedrag wanneer a) een verhoogde response op alcohol cues over het algemeen aanwezig is, en b) wanneer iemand impulsiever is, vergeleken met iemand die 'normale' impulsiviteit vertoont en dus betere controle heeft over het gedrag als reactie op relevante drug cues. Met behulp cognitieve metingen en functionele MRI scans zullen de onderliggende neurale substraten van cognitieve disfuncties in verslaafde proefpersonen en de voorspellende waarde van patronen van hersenactiviteit op terugval in verslaving onderzocht worden. De voorgestelde relatie tussen verminderde impulscontrole, motivationele relevantie van drug cues en gevoeligheid voor het terugvallen in een verslaving voorspelt dat het verbeteren van cognitieve functies en het beïnvloeden van de motivationele processen die geïnduceerd worden door drug cues, relevant zijn voor het succesvol behandelen van verslavingen. We maken daarom in het huidige onderzoek gebruik van acute administratie van a) een cognitieve 'enhancer' dat eerder bestudeerd is bij mensen met een cocaine verslaving (modafinil), en b) een medicijn dat de motivationele relevantie van drug cues beïnvloedt in dieren (N-acetylcysteïne). Door deze medicijnen te includeren kunnen we het effect op impulsiviteit, motivationele aspecten van drug cues (en gerelateerde hersenactiviteit van deze processen) en terugval in verslaving onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek heeft verschillende doelen, namelijk: 1) het onderzoeken van de relatie tussen impulscontrole, motivationele aspecten van drug cues, en gerelateerde patronen van hersenactiviteit (gemeten met behulp van fMRI); 2) de relatie tussen deze processen en gevoeligheid voor terugval in de verslaving te bestuderen; en 3) onderzoeken of farmacologische interventies (door middel van acute administratie met modafinil of N-acetylcysteïne) die cognitieve functies verbeteren of de motivationele relevantie van drug cues beïnvloeden invloed hebben op bovengenoemde processen en daarmee kunnen fungeren als nieuwe behandelstrategie voor alcohol en drugs verslaving.

Onderzoeksopzet

Patienten met een alcohol verslaving, met een cocaine verslaving en een gezonde controlegroep zullen neurocognitieve taken met betrekking tot impulsiviteit en motivationele aspecten van drug cues uit gaan voeren binnen een fMRI studie, zowel na acute administratie van placebo als van modafinil (tijdens testjaar 1) of N-acetylcysteïne (testjaar 2): twee fMRI sessies: gerandomiseerde

dubbelblind cross-over design. De proefpersonen zullen tevens vragenlijsten invullen en DNA zal afgenomen worden om genetische polymorfismen te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In een gerandomiseerd dubbelblind cross-over design krijgt tijdens het eerste studiejaar de helft van elke groep (controle groep, cocaine verslaafde groep, alcohol verslaafde groep) tijdens de eerste fMRI meting eenmalig het medicijn modafinil (200 mg) toegediend en tijdens de tweede fMRI meting placebo. De andere helft van elke groep krijgt eerst placebo en tijdens 2e fMRI meting modafinil. Tijdens het tweede testjaar krijgen nieuwe deelnemers het medicijn N-acetylcysteïne (2400 mg) tijdens de eerste of tweede fMRI meting en placebo tijdens de eerste of tweede fMRI meting.

Inschatting van belasting en risico

De eerste sessie zal plaats vinden op de onderzoekslocatie (AMC) en duurt ongeveer 5 uur. Tijdens deze sessie zullen diagnostische interviews afgenomen worden, vragenlijsten worden ingevuld, taken worden uitgevoerd zowel binnen als buiten de scanner, en DNA samples worden afgenomen. Tijdens de eerste sessie zullen de deelnemers eenmalig placebo of één van de twee medicijnen toegediend krijgen (in het eerste jaar modafinil, in het tweede testjaar N-acetylcysteïne) voordat ze in de MRI scanner taken uit gaan voeren. De tweede sessie zal tevens op het AMC plaats vinden en duurt ongeveer 4 uur. Er zullen wederom vragenlijsten ingevuld en taken uitgevoerd worden zowel binnen als buiten de scanner. Wederom zal voor het scannen een eenmalige dosis van placebo of één van de twee medicijnen toegediend worden (cross-over design). Er zijn geen negatieve gevolgen bekend van functionele MRI scans. De medicijnen kunnen bijwerkingen veroorzaken, maar de kans daarop zal redelijk klein zijn aangezien we een eenmalige dosis gebruiken. Kennis die voortkomt uit dit onderzoek kan erg belangrijk zijn voor het ontwikkelen van nieuwe behandelstrategieën voor verslavingen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
1105 AZ Amsterdam
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)

- 1) leeftijd tussen 18-60 jaar, man
- 2) DSM-IV diagnose van cocaine afhankelijkheid of alcoholafhankelijkheid, maar recent abstinent
- 3) Controlegroep heeft geen voorgeschiedenis van verslavingen
- 4) In staat zijn een informed consent te tekenen en alle procedures uit te voeren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Momenteel afhankelijk van cocaine, geldend voor de alcoholgroep
- 2) Momenteel afhankelijk van alcohol, geldend voor de cocainegroep
- 3) Aanwezigheid van ernstige neurologische of psychiatrische aandoeningen (bijvoorbeeld depressieve stoornis, psychose, dementie, of een andere ziekte waarvoor psychotrope medicatie geïndiceerd is)
- 4) Ernstige lichamelijke ziekte
- 5) Bekend met hypergevoeligheid of allergie voor N-acetylcysteïne of modafinil, of gebruik van medicatie dat kan interfereren met N-acetylcysteïne (antibiotica) of modafinil in de 30

dagen voorafgaand aan de randomisatie, ernstige maagklachten of maagzweren, astma.

6) IQ lager dan 85

7) Nederlands niet als primaire taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2008
Aantal proefpersonen:	108
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fluimucil
Generieke naam:	N-acetylcysteine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Modiodal
Generieke naam:	Modafinil
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25130

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2008-005538-59-NL
CCMO	NL24576.018.08
OMON	NL-OMON25130