

De rol van serotonine in cocaine verslaving: Identificatie van een nieuwe diagnostische marker voor verslaafden die reageren op *reversal* gedragstherapie.

Gepubliceerd: 16-06-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Te onderzoeken of gezonde vrijwilligers en cocaine verslaafden met het s-variant van de 5-HTTLPR verhoogde reversal learning (cognitieve flexibiliteit) en verlaagde 5-HTT functie hebben.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36394

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

serocaine

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

cocaine verslaving

Aandoening

verslaving

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum
Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 5-HTTLPR, cocaine, cognitieve flexibiliteit, verslaving

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Mate van alertheid (met fMRI): % BOLD signaal verandering in het ventrale frontostriatale circuit (is geassocieerd met reversal learning).
- 5HTT functie (met phMRI): peak amplitude (maximale % verandering t.o.v. baseline) in cerebral blood flow (CBF) na acute farmacologische challenge met citalopram.

Secundaire uitkomstmaten

geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van cocaine verslaving is tot op heden winstgevend gebleken, vermoedelijk omdat de neurobiologische mechanismen nog niet zijn ontdekt. Cocaine verslaafden vertonen negatieve emoties welke een belangrijke drijfveer zijn om door te gaan met drug gebruik ondanks de nadelige gevolgen ervan. Negatieve emoties kunnen geïnduceerd worden door drug-gerelateerde stimuli, welke zeer moeilijk uit te doven zijn. Het serotonerge systeem speelt een sleutelrol bij de regulatie van emoties. Wij hebben eerder aangetoond dat serotonine een rol speelt bij alertheid, gevoeligheid voor omgevingstimuli, waaronder stress en cocaine-gerelateerde stimuli, en cognitieve flexibiliteit verlaagd. Interessant genoeg, terwijl deze verhoogde

alertheid enerzijds de kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van verslaving verhoogd (slechte uitdoving van geconditioneerde angst) (cause), kan het anderzijds worden gebruikt voor geïndividualiseerde behandeling van cocaine verslaving (cure). Dus, cocaine-geïnduceerde inflexibiliteit, welke niet alleen in wild type ratten, alsook cocaine verslaafden wordt gezien, maakt het normaal gesproken lastig om niet op drug-gerelateerde cues te reageren. De verhoogde cognitieve flexibiliteit die wordt gezien bij serotonine transport knockout ratten (5-HTT -/-) na chronische cocaine zelf-toediening, suggereert dat cocaine verslaafden die gekarakteriseerd worden door verlaagde 5-HTT functie en hoge alertheid zouden kunnen profiteren van reverse learning cognitieve gedragstherapie (CGT) en of serotonerge farmacologische behandeling. Er is veel evidentie dat de 5-HTT-/- rat een model is voor de lage activiteit (short; s) variant van het veel voorkomende serotonine transporter polymorfisme (afgekort 5-HTTLPR). Net als de 5-HTT-/- ratten, tonen de s alle dragers problemen bij het uitdoven van geconditioneerde emotionele reacties, evenals verhoogde cognitieve flexibiliteit. Het is echter niet bekend of s allele cocaine verslaafden ook verhoogde reverse learning (cognitieve flexibiliteit) tonen en verlaagde 5-HTT functie. Deze pilot studie zal de noodzaak voor toekomstig onderzoek naar genetische, neurochemische en gedrags markers van het serotonine systeem in cocaine verslaving moeten aangeven. Naar verwachting zal dit een nieuwe diagnostische marker opleveren dat leidt tot geïndividualiseerde gedragstherapie, nl. verminderde serotonine transporter functie.

Doel van het onderzoek

Te onderzoeken of gezonde vrijwilligers en cocaine verslaafden met het s-variant van de 5-HTTLPR verhoogde reverse learning (cognitieve flexibiliteit) en verlaagde 5-HTT functie hebben.

Onderzoekopzet

Cross sectionele pilot studie

Inschatting van belasting en risico

Het risico van deelname aan deze studie is klein. MRI is een niet invasieve methode. Bij het aanbrengen van een infuus is er een klein risico dat er een blauwe plek ontstaat. Toediening van citalopram heeft kortdurende effecten (1-2 uur) die doorgaans goed worden verdragen, zoals misselijkheid, hoofdpijn, en trillerigheid. Dit onderzoek is al vele malen in diverse centra uitgevoerd en heeft nooit grote problemen veroorzaakt. Het AMC heeft veel ervaring met dit onderzoek. Al de te gebruiken middelen en apparatuur worden routinematig gebruikt, ook in gezonde vrijwilligers. De belasting is minimaal, gezien het feit dat proefpersonen 1 x een speekselmonster moeten opsturen en een minderheid (32/100) naar het AMC moet komen gedurende 2 uur voor een MRI scan met o.a. i.v. injectie van citalopram. Er is geen direct potential benefit voor de

deelnemers, anders dan het indirecte benefit dat deze pilot studie uiteindelijk zal leiden tot een betere voorspelling van oorzaak en behandeling van cocaine verslaving.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
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 met cocaine afhankelijkheid vgl. DSM-IV criteria en gemeten met Composite International Diagnostic Interview (CIDI) in de leeftijd van 18-40 jaar.

Controles: gezonde mannelijke vrijwilligers in de leeftijd van 18-40 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen cocaine afhankelijkheid

Andere verslaving dan voor cocaine, heroïne, alcohol of marijuana

Neurologische aandoening, claustrofobie, perifeer vaatlijden, gebruik van medicijnen voor long of hart aandoening, gebruik van antiepileptica of psychoactieve medicijnen (SSRIs), alexithymia. Postieve urinetest voor amfetaminen, barbituraten, benzodiazepine metabolieten, cocaine (metaboliet), opiaten, alcohol en marijuana.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2011
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL35166.018.10