

serotonine transporter gen variaties en de gevoeligheid voor geconditioneerde stimuli: oorzaken en behandel mogelijkheden voor cocaïneverslaving.

Gepubliceerd: 18-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van deze studie is te onderzoeken of gezonde vrijwilligers en cocaïneverslaafden met de s-variant van het 5-HTTLPR polymorfisme afwijkingen vertonen in het PFC-amygdala complex en daaraan gerelateerde in de gedragsconditionering en andere...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40013

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CocaSert-studie

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, cue reactiviteit, verslaving

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- MRI: volume (mL) voor elke regio van interesse *
- DTI: FA waarde binnen elke regio van interesse *
- BOLD: % BOLD signaal verandering in elke regio van interesse, tijdens de fMRI taken (verwerking van emoties, beloning, angstconditionering en drugsconditionering) *
- VAS: % verandering in score voor de drang naar drugs opgewekt door cocaïne gerelateerde plaatjes*
- BOLD: % BOLD signaal verandering tijdens drug-cuereactiviteits taak *
- 1H-MRS: resting state glutamaat concentratie in de ACC en PFC (per voxel: glutamate/CSF) *

* Deze uitkomstmaten worden vergeleken tussen genotypes (s- of l-variant) en groep (gezonde vrijwilligers en cocaïne verslaafde)

* exploratief zal de invloed van de 5 andere polymorfismen worden getest

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van cocaïne verslaving is tot op heden weinig succesvol gebleken, vermoedelijk omdat de verantwoordelijke mechanismen nog niet zijn ontrafeld. Het onvermogen om geconditioneerde (drugsgelateerde) gedrag uit te doen, lijkt sterk bij te dragen aan de ontwikkeling, instandhouding en terugval van de verslaving. Dit geconditioneerde gedrag is een belangrijke target voor exposure therapie, waarbij verslaafden onder begeleiding van een therapeut wordt blootgesteld aan drugs-gelateerde stimuli, om zo de drang naar de drugs te verlagen. Helaas reageert een deel van de cocaïneverslaafden slecht op deze vorm van therapie.

Een belangrijke factor in het niet kunnen uitdoven van geconditioneerd gedrag is een verstoorde controle van de prefrontale cortex (PFC) over de amygdala, wat gerelateerd lijkt te zijn aan serotonine functie. Serotonine transporter (SERT) knockout ratten vertonen afwijkingen in het PFC-amygdala circuit, een verhoogde alertheid en een onvermogen om angst en drugs-gerelateerd gedrag uit te doen. In mensen is de s-variant van het 5-HTTLPR polymorfisme geassocieerd met een verminderde SERT functie, een verminderde koppeling tussen de PFC en amygdala en een onvermogen om geconditioneerd gedrag uit te doen. Het lijkt er daarom op dat de s-variant van het polymorfisme een risico vormt voor de ontwikkeling van cocaïneverslaving en een slechte reactie op exposure therapie. Een directe link tussen dit polymorfisme en cocaïneverslaving is echter nog niet eerder aangetoond. In deze studie zal de relatie tussen het 5-HTTLPR polymorfisme, structurele/functionele afwijkingen in het amygdala-PFC complex en gerelateerde cognitieve processen onderzocht worden in cocaïneverslaafde en gezonde vrijwilligers. De hypothese is dat gereduceerde SERT functie (geassocieerd met het s-allele van het polymorfisme) een risico vormt voor de ontwikkeling van cocaïneverslaving door verminderde PFC controle over de amygdala en een verhoogde alertheid voor (negatieve/drugsgelateerde) omgevingsstimuli. Tevens zijn er andere genetische polymorfisme waarvan wordt gesuggereerd dat ze invloed hebben op de gevoeligheid voor geconditioneerde stimuli, waaronder de genen die coderen voor de serotonine 2C receptor, de GRIN2A subunit in NMDA receptor, de dopamine D2 receptor, catechol-O-methyltransferase en Brain-derived neurotrophic factor. Meer inzicht in de factoren die bijdragen aan het ontwikkelen en uitdoven van (drugs)geconditioneerdgedrag zal uiteindelijk bijdragen aan het verbeteren van de behandeling van cocaïneverslaving.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is te onderzoeken of gezonde vrijwilligers en cocaïneverslaafden met de s-variant van het 5-HTTLPR polymorfisme afwijkingen vertonen in het PFC-amygdala complex en daaraan gerelateerde in de

gedragsconditionering en andere cognitieve processen. Exploratief zullen ook de invloeden van de aanvullende polymorfismen worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

cross-sectioneel

Inschatting van belasting en risico

Het risico aan deelname van de studie is klein. MRI en speeksel-genotypering zijn beide niet invasieve methode. De belasting voor proefpersonen is minimaal gezien het feit dat proefpersonen slechts een keer naar het Spinoza Centrum moeten komen voor het afnemen van testen en MRI scans.

De risico's van deelname zijn klein, aangezien alle methode en technieken regelmatig zonder problemen op het Spinoza Centrum worden uitgevoerd. Er is geen direct potentieel benefit voor de deelnemers, anders dan het indirecte benefit dat deze studie uiteindelijk zal leiden tot een betere voorspelling van oorzaak en behandeling van cocaïne verslaving

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 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 vrijwilligster in de leeftijd van 18 - 50 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, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-09-2012
Aantal proefpersonen:	140
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2012
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL39596.018.12