

Hersenschade ten gevolge van GHB-geïnduceerd coma bij GHB-gebruikers.

Gepubliceerd: 25-07-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Drugverslaving komt in een flink deel van de bevolking voor en resulteert in een significant aantal negatieve persoonlijke gevolgen (bijvoorbeeld verlies van banen, psychosociale problemen) en hoge kosten voor de samenleving (werkverzuim,...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40636

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GHB coma

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen

Synoniemen aandoening

cognitieve en geheugenschade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van VWS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coma, GHB, illegale drugs, neurotoxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cognitieve vaardigheden en geheugenfunctie in de verschillende groepen

(cross-sectioneel).

Veranderingen in hersenstructuren.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GHB is oorspronkelijk ontwikkeld als een narcosemiddel, maar wordt sinds de jaren 1990 regelmatig als recreatieve drug gebruikt (8). GHB verhoogt het gevoel van euforie, ontspanning, gezelligheid en seksuele drift (13). Gebruikers van GHB zijn over het algemeen jonge volwassenen (18-30 jaar) die de drug in clubs of op dansfeesten en *after parties* gebruiken (15,16). Daarnaast wordt GHB ook gebruikt door andere groepen, zoals bi- of homoseksuele mannen (2) en studenten (3). In 2009 in Nederland, was de prevalentie van *ooit* GHB-gebruik 1,3%, terwijl het *afgelopen maand* gebruik was 0,2%, wat aangeeft dat het gebruik van GHB niet van lange duur is (14). De initiële stimulerende effecten van GHB worden gevolgd door sedatie. Er is echter een smalle dosis-respons marge tussen de subjectieve GHB-effecten en de dosis die leidt tot overdosering (1). Symptomen van een GHB intoxicatie zijn sufheid, slaap, verwardheid, krampen, collaps, hypostatistische pneumonie en coma met ademhalingsdepressie. Symptomen van GHB intoxicatie treden meestal binnen 4 tot 8 uur op. Het is niet bekend of het ervaren van een GHB geïnduceerde coma leidt tot een blijvende schade op lange termijn. In 2009 werden 1200 noodsituaties met GHB gemeld in verband met een bezoek aan de Eerste hulp post van Nederlandse algemene ziekenhuizen (6 keer hoger dan in 2003). Het merendeel van deze noodsituaties kwamen door een GHB-coma (4). Verschillende *case studies* van andere afdelingen

spoedeisende hulp meldden ook GHB als een van de belangrijkste redenen voor drug overdosis en drugsgerelateerde behandelingen op de Eerste Hulp (6,7,9,10,12,16,18) en 72% van de GHB-roes patiënten scoorden * 12 op de Glasgow Coma Schaal (GCS) (7).

GHB wordt door de gebruikers in het algemeen beschouwd als een veilige en niet-toxische drug, hoewel GHB potentieel dodelijk en sterk verslavend is. Een van de problemen (en een kenmerk) van een GHB geïnduceerd coma is dat de slachtoffers plotseling op de volgende ochtend binnen 5 seconden ontwaken uit een diepe coma zonder enige klachten (hoofdpijn / kater). Dit geeft de gebruiker het gevoel dat een GHB coma geen resterende negatieve effecten geeft (16). Dit verklaart ook waarom veel gebruikers meer dan een coma ervaren. Er zijn aanwijzingen dat een groot aantal GHB gebruikers een overdosis GHB / coma ervaren tijdens hun leven (10). Een enquête onder GHB-gebruikers in de VS gaf aan, dat 66% van 42 gebruikers eens of meerdere keren tijdens het GHB-gebruik het verlies van bewustzijn meldde (11). Vergelijkbare cijfers werden gevonden in een cross-sectionele studie van 76 Australische GHB-gebruikers, waarvan 40 patiënten (53%) een GHB-overdosering hadden ervaren en een derde had dat meer dan drie keer gehad (5). Een Zwitserse studie meldde dat in een periode van drie jaar, 7 van de 48 GHB coma patiënten (15%) twee, drie of zelfs zes keer de afdeling spoedeisende hulp hadden bezocht (10). Tot slot, GHB intoxicaties zijn in verschillende landen, waaronder Nederland een groeiend probleem, en dit wordt voornamelijk veroorzaakt door een gebrek aan besef van de gevolgen van een overdosis en co-inname met andere geneesmiddelen. Het doel van dit onderzoek is te bepalen of GHB intoxicatie / coma kan leiden tot neurotoxiciteit (structurele hersenschade). Omdat GHB werkt als een algemene narcose, wordt verwacht dat er cognitieve en geheugenstoornissen optreden in GHB-gebruikers, die een of meerdere coma's hebben ervaren (10).

1. Abanades S, Farre M, Barral D, Torrens M, Closas N, Langohr K, Pastor A, de la TR. Relative abuse liability of gammahydroxybutyric acid, flunitrazepam, and ethanol in club drug users. J Clin Psychopharmacol 27: 625-38, 2007.
2. Camacho A, Matthews SC, Dimsdale JE. Use of GHB compounds by HIV-positive individuals. Am J Addict 13: 120-7, 2004.
3. Camacho A, Matthews SC, Murray CF, Dimsdale JE. Use of GHB compounds among college students. Am J Drug Alcohol Abuse 31, 6001-607. 2005.
4. Consument en Veiligheid. Ongevallen door gebruik van GHB. Letsel Informatie

Systeem.

<http://www.veiligheid.nl/ongevalcijfers/Cijfers-ongevallen-door-gebruik-van-ghb>. 2010.

5. Degenhardt L, Dunn M. The epidemiology of GHB and ketamine use in an Australian household survey. *Int J Drug Policy* 19: 311-6, 2008.
6. Dietze PM, Cvetkovski S, Barratt MJ, Clemens S. Patterns and incidence of gamma-hydroxybutyrate (GHB)-related ambulance attendances in Melbourne, Victoria. *Med J Aust* 188: 709-11, 2008.
7. Galicia M, Nogue S, Miró O. Liquid ecstasy intoxication: clinical features of 505 consecutive emergency department patients. *Emerg Med J* 28, 462-466. 2011.
8. Kam PC, Yoong FF. Gamma-hydroxybutyric acid: an emerging recreational drug. *Anaesthesia* 53: 1195-8, 1998.
9. Krul J, Girbes ARJ. Gamma-hydroxybutyrate: Experience of 9 years of gamma-hydroxybutyrate (GHB)-related incidents during rave parties in The Netherlands. *Clin Tox* 49, 311-315. 2011.
10. Liechti ME, Kunz I, Greminger P, Speich R, Kupferschmidt H. Clinical features of gamma-hydroxybutyrate and gamma-butyrolactone toxicity and concomitant drug and alcohol use. *Drug Alcohol Dep* 81, 323-326. 2006.
11. Miotto K, Darakjian J, Basch J, Murray S, Zogg J, Rawson R. Gamma-hydroxybutyric acid: Patterns of use, effects and withdrawal. *Am J Addict* 10, 232-241. 2001.
12. Munir VL, Hutton JE, Harney JP, Buykx P, Weiland TJ, Dent AW. Gamma-hydroxybutyrate: a 30 month emergency department review. *Emerg Med Australas* 20: 521-30, 2008.
13. Sumnall HR, Woolfall K, Edwards S, Cole JC, Beynon CM. Use, function, and subjective experiences of gammahydroxybutyrate (GHB). *Drug Alcohol Depend* 92, 286-290. 2008.
14. van Laar M, Crurs G, van Gageldonk A, van Ooyen-Houben M, Croes E, Meyer R, Ketelaars A. The Netherlands Drug Situation 2010: Report to the EMCDDA by the REITOX National Focal Point. Utrecht: Trimbos Institute: Netherlands Institute of Mental Health and Addiction, p. 1-195, 2011.
15. van Laar M, Cruts AA, van Ooyen-Houben MM, Meijer RF, Brunt T. Netherlands National Drug Monitor. NDM Annual Report 2009. Trimbos Instituut, Utrecht. 2010.
16. Van Sassenbroeck DK, De NN, De PP, Belpaire FM, Verstraete AG, Calle PA, Buylaert WA. Abrupt awakening phenomenon associated with gamma-hydroxybutyrate use: a case series. *Clin Toxicol (Phila)* 45: 533-8, 2007.
17. Zvosec DL, Smith S, Porrata T, Strobl A, Dyer JE. Case series of 226 gamma-hydroxybutyrate-associated deaths: lethal toxicity and trauma. *Am J Emerg Med* 29, 319-332. 2010.

Doel van het onderzoek

Drugverslaving komt in een flink deel van de bevolking voor en resulteert in een significant aantal negatieve persoonlijke gevolgen (bijvoorbeeld verlies van banen, psychosociale problemen) en hoge kosten voor de samenleving (werkverzuim, behandelingskosten). GHB wordt steeds populairder en een toenemend aantal GHB-gebruikers meldt zich bij spoedeisende eerste hulp van algemene ziekenhuizen. Onderzoek naar risicofactoren en de potentiële schadelijke effecten van GHB gebruik is dus zeer relevant. De huidige kennis over neurobiologische indicatoren van hersenbeschadiging door GHB gebruik of door een GHB coma is erg gering. Echter, de negatieve effecten van vergelijkbare sederende drugs (algemene narcosemiddelen, ketamine en alcohol) op het geheugen en andere cognities worden in de wetenschappelijke literatuur vaak beschreven. Het vaststellen van ernstige nadelige bijwerkingen van een GHB-overdosering (die leidt tot coma) kan nuttig zijn om het foutieve overtuiging onder GHB-gebruikers dat GHB is een veilige drugs is te pareren. De huidige studie zal zorgen voor een betere kennis over de neurobiologische risicofactoren van het recreatief GHB gebruik. Dit kan leiden tot een grotere bewustwording onder GHB-gebruikers en beleidsmakers van *drug policies* over de gezondheidsrisico's van GHBgebruik. Indien wordt bevestigd dat GHB neurotoxisch is, kan deze waarneming worden gebruikt om de recreatieve GHB gebruikers objectief te adviseren (informatiecampagne's) en het grote publiek uit te leggen dat GHB geen onschuldige drug is. De belangrijkste te testen hypothese is dat één of meer coma (*s) ('passing out') als gevolg van een GHB-overdosering een belangrijke risicofactor is van neurotoxische schade in verschillende hersengebieden. Specifieke onderzoeksvragen zijn:

- a) Leidt de blootstelling aan hoge doseringen GHB, waarvan bekend is dat zij een coma induceren, tot structurele hersenschade op basis van MRI-beelden (DTI)?
- b) Is het effect van GHB-coma*s dosis-afhankelijk? M.a.w. leiden meerdere coma*s tot meer schade dan een enkele coma op basis van MRI-beelden?
- c) Vermindert de blootstelling aan hoge doses doseringen GHB, waarvan bekend is dat zij een coma induceren, de geheugenfunctie en andere cognitieve vermogens, zoals gemeten via gevalideerde psychologische testen en MRI beelden (DTI)?

- d) Komen de MRI-bevindingen overeenkomen met de psychologische uitleesmaten van geheugen en andere cognitieve vermogens?
- e) Wat zijn de klinische en socio-demografische kenmerken van GHB-gebruikers, die herhaaldelijk 'out' gaan?

Onderzoeksopzet

Open onderzoek waarbij gebruik gemaakt wordt van gestructureerde interviews, cognitieve taken, vragenlijsten, structurele en functionele scans van de hersenen.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek vindt plaats op het AMC in Amsterdam. De scans die gemaakt worden terwijl de proefpersoon de taken doet, worden begeleid door een ervaren onderzoeksmedewerker. De testdag duurt ongeveer 2,5 uur, waarvan de proefpersoon zich ongeveer 1 uur in de scanner bevindt. Daarnaast zal hij verschillende vragenlijsten invullen.

Voor de patiëntengroepen (groep 1 en 2) geldt: de proefpersoon wordt door de onderzoekers met de auto opgehaald en teruggebracht naar de kliniek waar hij verblijft.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ
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.

Leeftijd 18-40 jaar.

Bereidheid om deel te nemen aan het experimentele deel in het AMC (tekenen schriftelijk informed consent).

Patiënten die GHB coma's hebben gehad (n=27) zijn op het moment van onderzoek opgenomen in een verslavingskliniek voor GHB verslaving.

Gematchte controles (n=27): hebben gedurende hun leven meerdere illegale middelen gebruikt maar nog nooit GHB.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Epilepsie.

Algehele narcose in de afgelopen twee jaar voor een medische ingreep.

Contra-indicaties voor MRI: claustrofobie, aanwezigheid van niet-verwijderbare metalen objecten in het lichaam.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-11-2014
Aantal proefpersonen:	81
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2015
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

CCMO

ID

NL49278.018.14