

Behandeling van cocaïneverslaving via onderliggende cognitieve processen

Gepubliceerd: 29-10-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het doel van het onderzoek is om de effectiviteit op het minderen/stoppen van cocaïnegebruik te onderzoeken van 1) werkgeheugentraining, 2) N-acetylcysteïne, en 3) de combinatie van werkgeheugentraining en N-acetylcysteïne. Hierbij wordt gekeken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41639

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Take Control!

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

cocaïnemisbruik en cocaïneafhankelijkheid, verslaving

Aandoening

cocaïnemisbruik en cocaïneafhankelijkheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, cocaïne, cognitie, verslaving

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- cocainegebruik
- craving
- werkgeheugen
- glutamaat concentraties in dACC en rACC

Secundaire uitkomstmaten

geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Duale procesmodellen veronderstellen dat er een competitie bestaat tussen twee kwalitatief verschillende systemen die bijdragen aan gedrag. Reflectieve processen omvatten emotieregulatie en bewuste overwegingen, terwijl impulsieve processen automatische beoordelingen van stimuli in termen van motivationele betekenis en automatische stimulus-respons associaties omvatten. Een disbalans tussen deze soorten verwerking wordt verondersteld een belangrijke rol bij verslaving te spelen, waarbij sprake is van een disbalans tussen een relatief disfunctioneel reflecterend systeem en een hyperactief impulsief systeem. Deze processen zijn bestudeerd in cocaïne gebruikers, in sommige studies met neuroimaging. Onderzoek naar de onderliggende neurale processen is belangrijk omdat het veranderingen in de neurocognitieve prestaties kan verklaren. Bovendien lijken die processen terugval te voorspellen.

Bij chronische cocaïnegebruikers werd vastgesteld dat werkgeheugen verslechterd was vergeleken met controles en dat dit gepaard met aantal jaren en hoeveelheid gebruik. Bij het uitvoeren van werkgeheugen taken tijdens functionele 'magnetische resonantie imaging' (fMRI), werden verzwakte reacties in prefrontale en cingulate cortex en het striatum regio's gevonden. Met behulp van een Stroop taak bleek dat cocaïnegebruikers verhoogde aandachtsbias vertonen voor cocaïnegerelateerde woorden. De onderliggende neurale processen

van deze verhoogde motivatie kunnen worden onderzocht met behulp van cue reactiviteit taken tijdens fMRI. Een grotere mate van hersenactiviteit in verschillende regio's als een reactie op cocaïnegerelateerde stimuli in vergelijking met neutrale stimuli is gevonden in cocaïne.

Wanneer automatische impulsen interfereren met persoonlijke doelen, moeten impulsen worden overschreven om dat doel te bereiken. Dit vermogen wordt aangeduid als executief functioneren. Tekortkomingen in executieve functies worden geassocieerd met verschillende stoornissen en verslavingen. Daarom zijn cognitieve controle processen een plausibel doel in de behandeling van verslaving. Bijvoorbeeld, chronische alcohol gebruikers vertonen lagere werkgeheugencapaciteit en het is gebleken dat werkgeheugentraining het werkgeheugen verbeterd in probleemdrinkers, maar ook leidt tot verminderd alcoholgebruik meer dan 1 maand na training. Een recente studie testte werkgeheugentraining in stimulantia misbruikers en vond dat de training cognitieve impulsiviteit (delay discounting) verminderde. Tezamen suggereren deze bevindingen dat werkgeheugentraining het reflectieve systeem in cocaïnemisbruikers kunnen versterken.

Een manier om het effect van het hyperactief impulsieve systeem te beïnvloeden is via een training van de toenaderingsbias, waarbij positieve klinische effecten zijn gevonden in alcoholische patiënten. Echter, effecten op craving waren minimaal en deze methode is niet in cocaïnemisbruikers getest. Craving is een belangrijke voorspeller van terugval, wat het belangrijk maakt te weten hoe het zich manifesteert gedurende de behandeling. Een veelbelovende geneesmiddel voor de behandeling van middelenmisbruik door craving te laten afnemen is N-acetylcysteïne. N-acetylcysteïne is een aminozuur cystine pro-drug. N-acetylcysteïne behandeling normaliseert de glutamaat homeostase, waarvan de rol in de voortzetting van en terugval in middelenmisbruik is aangetoond. N-acetylcysteïne toediening voorkomt terugval naar drugszoekend gedrag in ratten behandeld met cocaïne. Bij mensen is met pilot studies aangetoond dat N-acetylcysteïne cue-geïnduceerde craving naar cocaïne, het belonende effect van roken en het gebruik van cocaïne en craving verminderd.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de effectiviteit op het minderen/stoppen van cocaïnegebruik te onderzoeken van 1) werkgeheugentraining, 2) N-acetylcysteïne, en 3) de combinatie van werkgeheugentraining en N-acetylcysteïne. Hierbij wordt gekeken naar het effect op klinische maten (cocaïnegebruik, craving, impulsiviteit) en hersenprocessen (cue reactivity, werkgeheugengerelateerde activatie en glutamaat homeostase).

Onderzoeksopzet

Om de effectiviteit van werkgeheugentraining en/of N-acetylcysteïne te bekijken

zal er een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd onderzoek uitgevoerd worden. Proefpersonen worden random in 1 van 2 groepen ingedeeld:

- 1) werkgeheugentraining + N-acetylcysteïne
- 2) werkgeheugentraining + placebo

Verschillende baseline en post-treatment metingen zullen worden afgenomen. Ook tijdens de behandeling zullen er verschillende maten afgenomen worden door middel 'ecological momentary assessment' (EMA), om op deze manier craving en cognitief functioneren in de thuis-situatie te kunnen meten. Verder zal hersenactivatie onderliggend aan de cognitieve processen en glutamaat concentraties gemeten worden voor en na behandeling, om de medierende rol in de verandering van cognitieve processen onderliggend aan cocaïneverslaving, en dus aan behandelings-effect, te meten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

25 mannen ontvangen 25 dagen werkgeheugentraining en slikken 2400 mg N-acetylcysteïne per dag 25 mannen ontvangen 25 dagen werkgeheugentraining en slikken placebo Voor en na deze periode van 25 dagen is er een meting, waarin deelnemers vragenlijsten invullen, computertests uitvoeren en in de MRI scanner zullen gaan.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen komen tweemaal naar de onderzoekslocatie, waar ze gedurende 3 uur vragenlijsten invullen, computertests uitvoeren en een MRI scan zullen ondergaan. Tussen deze twee dagen ligt een periode van 25 dagen die uit 3 verschillende onderdelen bestaat.

1) werkgeheugentraining

Dagelijks wordt er online getraind. De training bestaat uit drie verschillende taken en zal thuis achter een pc worden uitgevoerd.

2) N-acetylcysteïne of placebo

Tweemaal daags wordt N-acetylcysteïne (2400 mg/dag) of placebo ingenomen.

3) Ecological momentary assessment

Minimaal tweemaal daags geven de proefpersonen op een handcomputer (PDA) antwoord op een aantal demografische vragen (wat en hoeveel gebruikt, locatie, gemoedstoestand) en geven zij aan hoeveel zin ze hebben om cocaïne te gebruiken. Vervolgens zullen ze een cocaïne Stroop taak uitvoeren om de aandachtsbias voor cocaïne te meten.

Risico's:

De risico's van een MRI scan zijn verwaarloosbaar. Ook het risico van gebruik van N-acetylcystine is verwaarloosbaar. Er zijn meerdere studies gedaan naar de tolerantie van dezelfde en hogere doses N-acetylcysteïne.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
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, 18-65 jaar oud, cocaïne gebruik (minimaal 4 keer per maand)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Neurologische of medische aandoeningen; lifetime geschiedenis van hoofdletsel met bewustzijnsverlies langer dan 5 minuten, onstabiele medische aandoening (bijv. hoge bloeddruk, diabetes, hartinfarct), ernstige maagproblemen of maagzweren, exclusiecriteria voor MRI waaronder de aanwezigheid van niet verwijderbare metalen objecten (bijv. arterioveneuze clips of pacemakers) en claustrofobie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-04-2014
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bisolbruï, Fluimicil
Generieke naam:	N-acetylcysteïne
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2015
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	ID
EudraCT	EUCTR2013-002606-31-NL
CCMO	NL45240.018.13