

Stadia in verslaving: een functionele kernspintomografie (fMRI) studie naar de neurale mechanisme achter chronische en niet-chronische alcoholafhankelijkheid en gokverslaving

Gepubliceerd: 04-06-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het belangrijkste doel van het voorstel is om de processen te onderzoeken die betrokken zijn bij niet-chronische versus chronisch verslavingsgedrag, door alcohol afhankelijke personen (AD's) en pathologische gokkers (PG's) met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41763

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Stadia in verslaving

Aandoening

- Overige aandoening
- Persoonlijke- en gedragsstoornissen

Synoniemen aandoening

middelenafhankelijkheid, verslaving

Aandoening

alcoholafhankelijkheid, gokverslaving

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW van NWO (VIDI beurs)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alcoholafhankelijkheid, fMRI, gokverslaving, verslaving

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onze studie eindpunten omvatten 1) De balans tussen doelgericht en habitueel reageren onder stress, zoals gemeten met de habit-taak; 2) De invloed van 'ervaren' (experienced) en 'voorspelde' (predicted) beloningswaarde op de controle van doelgericht gedrag, zoals gemeten met de PIT-taak. 3) Patronen in de hersenactiviteit zoals gemeten met fMRI tijdens deze taken, een resting-state conditie, DTI en 1H MRS; 4) De activiteit van hersenen (door middel van fMRI BOLD reacties) tijdens de uitvoering van een affectieve cognitieve controle taak en een affectieve impulsiviteit taak 5) Correlaties van de hersenenactiviteit met een aantal gedragstaken en vragenlijsten (bijvoorbeeld testen van impulsiviteit en dwangmatigheid, positieve en negatieve bekrachtiging, anticipatie van beloning en de uitkomst van beloning)

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verschillende stadia in de ontwikkeling van verslaving kunnen worden onderscheiden en het eindstadium wordt algemeen beschouwd als een chronische of chronisch intermitterende hersenaandoening. In preklinische studies worden deze verschillende stadia geassocieerd met verschillende neurobiologische processen en er worden mechanismen voorgesteld die verantwoordelijk zouden zijn voor de ontwikkeling van chroniciteit in verslaving. Sommige diermodellen benadrukken de overgang van impulsief drugsgebruik, het verlies van controle over dit (impulsieve) gedrag, zodat het gedrag habitueel en uiteindelijk compulsief wordt. Volgens de *dual-system* theorie van verslaving, wordt deze verschuiving in de controle over het gedrag bepaald door de balans tussen het *doelgerichte* (goal-directed) en het habituele (*habit*) systeem. Andere diermodellen benadrukken de motivationele verandering, die loopt van de positieve versterkende werking van drugs (*positive reinforcement*) in het begin, naar een negatieve versterkende werking (*negative reinforcement*) bij chronische verslaving, waarbij het gebruiken van drugs de negatieve emotionele staat opheft. Het laatste model heeft ook expliciet betrekking op de veranderingen van impulsief (positieve bekrachtiging) naar dwangmatig gebruik (negatieve bekrachtiging). Menselijke modellen van veranderingen in de ontwikkeling van verslaving benadrukken de rol van het verlies van controle over drugsgebruik en impulsiviteit is een goede voorspeller voor zowel het ontwikkelen van drugmisbruik en verslaving, als terugval bij chronische verslaving. Echter, compulsiviteit is grotendeels genegeerd in de menselijke onderzoek naar verslaving.

Samengevat zijn verschillende mechanismen voor de verschuiving van niet-chronische naar chronische verslaving voorgesteld in diermodellen, maar bijna geen van hen zijn getest in een klinische populatie. We willen deze hypothesen, afgeleid van diermodellen, daarom vertalen naar een menselijke situatie, om zo te ontdekken wat chronische-verslaving onderscheidt van niet-chronische verslaving. We stellen een fMRI onderzoek voor naar de neurobiologische verschillen tussen chronische en niet-chronische menselijke verslaafden met ofwel een stof-gerelateerde verslaving (alcohol afhankelijkheid) of een gedrags-verslaving (pathologisch gokken). Deze twee groepen zijn geselecteerd om de mechanismen te kunnen vergelijken in verslaving met neurotoxische effecten en verslaving zonder de versturende effecten van de neurotoxiciteit van stoffen op de hersenen.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van het voorstel is om de processen te onderzoeken die betrokken zijn bij niet-chronische versus chronisch verslavingsgedrag, door alcohol afhankelijke personen (AD's) en pathologische gokkers (PG's) met verschillende niveaus van chroniciteit te bestuderen. We gebruiken voor onze hypothesen kennis die komt vanuit het dieronderzoek en gebruiken hiervoor metingen van impulsiviteit, compulsiviteit (dwangmatigheid), doelgerichtheid en

gewoontegedrag en positieve en negatieve bekrachtiging (*reinforcement*).

Onderzoeksopzet

Gedrags- en neurobiologische meetinstrumenten worden gebruikt om te testen hoe het niveau van chroniciteit gerelateerd is aan doelgerichtheid en gewoontegedrag en positieve en negatieve bekrachtiging. Om het effect van negatieve bekrachtiging te modelleren op de verschuiving van impulsief naar compulsief gedrag, zoals gemeten met een *habit* taak, wordt een stress-inductie versus neutrale controle conditie (gescheiden door een 1 week interval) gebruikt. Tevens wordt hersenactiviteit gemeten tijdens een 'Pavlovian Instrumental Transfer' (PIT) taak om de invloed van contextuele stimuli op acties en doelgericht gedrag te onderzoeken.

Om bij de deelnemers een fysiologische stressrespons te veroorzaken, zullen ze worden onderworpen aan 'sociaal geëvalueerde koud-pressor-test (SECPT), waarvan bekend is dat deze op een relatief niet-intrusieve manier cortisol, bloeddruk, hartslag en subjectieve stress ratings verhoogd door onderdompeling van de hand voor een korte duur in ijswater. Tegelijkertijd zullen de deelnemers in de stress conditie door een onbekende persoon in de gaten worden gehouden en op video worden opgenomen, om de stressreactie te vergroten.

Inschatting van belasting en risico

Het risico in verband met de deelname kan als verwaarloosbaar worden beschouwd en de last kan minimaal worden beschouwd. Totale participatie bedraagt ongeveer 6 uur. Gestructureerde diagnostische interviews voor psychiatrische aandoeningen en persoonlijkheid vragenlijsten zullen worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5

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)

Er wordt op inclusie- en exclusiecriteria geselecteerd met behulp van gestructureerde diagnostische interviews, zoals de Composite International Diagnostic Interview (CIDI, World Health Organisation, 1997). Relevante secties van de CIDI worden afgenomen: demografie; stoornissen in gebruik van middelen; depressieve stoornissen en manie; psychotische stoornissen en posttraumatische stressstoornis. De volgende paragrafen zijn opgenomen uit de Diagnostic Interview Schedule (DIS, Robins, 1981): pathologisch gokken; antisociale persoonlijkheidsstoornis. ;Inclusie criteria:

Alcohol afhankelijke (AD) groep:

Chronische groep:

- Recente DSM-V diagnose van AD (<4 maanden na ontgiftiging).
- Op dit moment in behandeling voor AD (> 3 weken na ontgiftiging)
- Op zoek naar behandeling voor ten minste de derde keer in de levensduur en een minimale ziekteduur van 7 jaar (chronische verslaving).

Niet-chronische groep

- Recente DSM-V diagnose van AD (<4 maanden voorbij ontgiftiging).
- Op dit moment in behandeling voor AD (> 3 weken voorbij ontgiftiging)
- Op zoek naar behandeling voor de eerste keer en met een maximale ziekteduur van 2 jaar (niet-chronische verslaving). ;Pathologische Gok (PG) groep:

Chronische groep

- Recente DSM-V diagnose van PG (actief gokken <3 maanden geleden).
- Op zoek naar behandeling voor ten minste de derde keer in de levensduur en een minimale ziekteduur van 7 jaar (chronische verslaving).

Niet-chronische groep

- Recente DSM-V diagnose van PG (actieve gokken <3 maanden geleden).

- Op zoek naar behandeling voor de eerste keer en met een maximale ziekteduur van 2 jaar (niet-chronische verslaving).

Gezonde controlegroep:

- Geen diagnose (huidige of geschiedenis) van AD of PG.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria, alle groepen:

- Huidige bipolaire stoornis, psychotische stoornis, alcohol of drugsverslaving, of enige cognitieve stoornis, zoals gemeten met de MINI, neurologische aandoeningen sectie
 - IQ onder 80
 - onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal
 - MRI contra-indicaties, zoals metalen implantaten, claustrofobie, linkshandigheid, zwangerschap
 - recent (<2 weken) gebruik van psychotrope medicatie anders dan naltrexon (roken en nicotine afhankelijkheid is toegestaan **in alle groepen).
 - endocrinologische stoornissen of regelmatig gebruik van corticosteroïden
 - huidige behandeling met tricyclische antidepressiva of antipsychotica
 - gebruik van andere psychotrope medicatie (afgezien van SSRI's), of recreatieve drugs over een periode van 72 uur voorafgaand aan een testsessie, en het gebruik van alcohol in de laatste 24 uur vóór elke meting
 - Onregelmatige slaap / waak ritme (bv regelmatige nachtdiensten of reizen naar andere tijdszones). ;PG-groep en HC groep: meer dan 21 alcoholische dranken per week voor mannen en meer dan 15 dranken per week voor vrouwen, geschiedenis van AD
- PG groep: elke andere huidige verslaving dan PG.
AD-groep: de huidige afhankelijkheid van middelen (verslaving) anders dan AD.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 07-12-2015
Aantal proefpersonen: 125
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2015
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

ID: 24978
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL51301.018.14
OMON	NL-OMON24978