

Hersenkinetiek van neurotransmissie tijdens JWH-018 intoxicatie

Gepubliceerd: 02-08-2023 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Primaire doelstelling: beoordeling van de kinetiek in de hersenen van glutamaat, GABA en dopamine en de bijbehorende functionele connectiviteit van het mesocorticolimbisch circuit tijdens de absorptie- en eliminatiefase van JWH-018, in vergelijking...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53287

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hersenactiviteit onder de invloed van JWH

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

niet van toepassing

Aandoening

hersenkinetiek

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hersenkinetiek, Intoxicatie, JWH-018, Neurotransmissie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksparameter is de door het geneesmiddel veroorzaakte verandering in de neurotransmissie van glutamaat, GABA en dopamine, die zal worden beoordeeld met behulp van MRS en fMRI in rusttoestand.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters zijn veranderingen in de aandachtsverwerking, geheugen, JWH-018 kinetiek, metabolomica, en cytokines in het bloed en subjectieve ervaring van de drugseffecten, en drugslust en -willen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JWH-018 is een synthetische cannabinoïde die onder verschillende merknamen wordt verkocht als vervanging van cannabis. JWH-018 is een volledige agonist van de centrale CB1-receptoren en kan vergelijkbare of sterkere acute effecten op de neurocognitieve functie en het bewustzijn veroorzaken dan cannabis, dat een partiële agonist van CB1 is. Het neurale mechanisme dat ten grondslag ligt aan de acute effecten van JWH-018 op de menselijke neurocognitie en het bewustzijn is nog niet beoordeeld.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: beoordeling van de kinetiek in de hersenen van glutamaat, GABA en dopamine en de bijbehorende functionele connectiviteit van het mesocorticolimbisch circuit tijdens de absorptie- en eliminatiefase van JWH-018, in vergelijking met een controle conditie.

Secundaire doelstelling(en): beoordeling van de effecten van JWH-018 op het geheugen, de verwerking van aandacht en aandachtssfeer en psychotomimetische symptomen, en op metingen van neurotransmissie en functionele connectiviteit

via beeldvorming van de hersenen.

Onderzoeksopzet

De acute invloed van JWH-018 op de neurotransmissie in het limbisch systeem zal worden beoordeeld en vergeleken met een controle conditie in een dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek bij occasionele cannabisgebruikers. Een uitwasperiode van zeven dagen zal aan elke drugsconditie voorafgaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen krijgen een enkele dosis van 7,5 mg JWH-018 en een controle conditie op afzonderlijke testdagen.

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers zullen controle en JWH-018-damp inhaleren. Na toediening gaan de deelnemers gedurende 1 uur naar de MRI-scanner, waar hersenscans worden gemaakt in rust en tijdens het uitvoeren van een aandachtstaak. Op regelmatige tijdstippen, tot 3,5 uur na de toediening, zal de proefpersonen worden gevraagd aan te geven hoe zij zich voelen, en zullen bloedmonsters worden genomen. Vrijwilligers zullen worden ingeschreven voor minimaal drie weken, waaronder drie laboratoriumbezoeken en in totaal twee behandelingen. Tijdens het eerste laboratoriumbezoek ondergaan de deelnemers zelfstandig een volledige medische screening (controle van de medische voorgeschiedenis, laboratoriumonderzoek, elektrocardiogram en afname van bloed- en urinstalen) door een bevoegd arts die hun veiligheid garandeert. De volgende twee laboratoriumbezoeken bestaan uit de twee acute testdagen waarop de deelnemers de medicijnbehandeling krijgen, waarbij ze controle en JWH-018-damp inademen terwijl ze in een fMRI-scanner liggen. Er zullen hersenscans worden gemaakt en de proefpersonen zal worden gevraagd aan te geven hoe zij zich voelen en cognitieve taken uitvoeren, gedurende een periode van 3,5 uur na toediening. Op gezette tijden zullen ook bloedmonsters worden genomen. Bovendien zullen de proefpersonen vragenlijsten invullen over hun subjectieve drugservaring. De dagen van de acute drugstests worden afgewisseld met 7 dagen, zodat er een uitwasperiode is. Tijdens het medisch onderzoek en de laboratoriumbezoeken zullen de deelnemers in totaal 143 ml bloed afgeven. Indien zij klachten ondervinden, zal contact worden opgenomen met de medisch supervisor. Het totale ongemak voor de vrijwilliger is minimaal wanneer rekening wordt gehouden met alle voorzorgsmaatregelen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Gebruikte het afgelopen jaar tussen 1 keer per maand en 2 keer per week cannabis.
- * Leeftijd tussen 18 en 40 jaar.
- * Vrij van psychotrope medicatie.
- * Goede lichamelijke gezondheid zoals vastgesteld door medisch onderzoek en laboratoriumanalyse.
- * Afwezigheid van belangrijke medische, endocriene en neurologische aandoeningen zoals vastgesteld door medisch onderzoek en laboratoriumanalyse.
- * Normaal gewicht, body mass index (gewicht/lengte²) tussen 18 en 28 kg/m².
- * Schriftelijke toestemming.
- * Goede kennis en begrip van de Engelse taal.
- * Deelnemers moeten bereid zijn zich te onthouden van het gebruik van illegale

psychoactieve stoffen tijdens de studie.

* Deelnemers moeten bereid zijn om alleen alcoholvrije vloeistoffen te drinken en geen koffie, zwarte of groene thee, of energiedranken na middernacht van de avond voor de studiesessie, evenals tijdens de studiedag.

* De deelnemers moeten bereid zijn om binnen 24 uur na de toediening van de stoffen geen verkeersvoertuig te besturen of machines te bedienen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Geschiedenis van drugsverslaving (bepaald door de medische vragenlijst, drugsvragenlijst en medisch onderzoek). * Zwangerschap of borstvoeding of zwangerschap gepland tijdens deelname aan de studie. * Hypertensie (diastolisch > 90 mmHg; systolisch > 140 mmHg). * Huidige of vroegere psychiatrische aandoening (bepaald door de medische vragenlijst en het medisch onderzoek). * Huidige aanwezigheid of voorgeschiedenis van psychose bij eerstegraads familieleden * Elke chronische of acute medische aandoening. * Voorgeschiedenis van hartstoornissen (aritmie, ischemische hartziekte,...). * Voor vrouwen: geen gebruik van een betrouwbaar voorbehoedsmiddel. * Tabak roken (>20 per dag). * Overmatig drinken (>20 alcoholische consumpties per week). Om deel te nemen aan een MRI-scan moet de proefpersoon bovendien aan een aantal voorwaarden voldoen. In de volgende gevallen is een MRI-scan niet mogelijk: * De proefpersoon heeft een operatie aan zijn hoofd of hersenen ondergaan. * De proefpersoon heeft geïmplanteerde elektronische apparaten, zoals een pacemaker. * De proefpersoon heeft een insulinepomp onder zijn huid. * De proefpersoon lijdt aan epilepsie. * De proefpersoon lijdt aan claustrofobie. * De proefpersoon heeft cardiologische onregelmatigheden. * Als er een kans bestaat dat de proefpersoon zwanger is. * Als er, behalve tandvullingen en verbindingstukken, andere metalen delen in het lichaam zijn, zoals: o prothesen o implantaten o klemmen op bloedvaten o metalen onderdelen in het oog o spiraal o metalen beugels o andere metalen voorwerpen In de volgende gevallen moet de onderzoeker eerst samen met de deelnemer vaststellen of het mogelijk is een MRI-scan te laten maken: * Proefpersoon heeft een tatoeage (ook permanente make-up). * Proefpersoon heeft een of meerdere piercings die niet verwijderd kunnen worden. * Proefpersoon heeft een metalen draad achter zijn tanden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	01-12-2023
Aantal proefpersonen:	29
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

Ander register

ID

NL83881.068.23

Not yet available

Resultaten

Einddatum onderzoek: 04-10-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely