



# Oog(st) voor de toekomst

Resultaten van  
onderzoek uit de  
ZonMw programma's  
Verslaving en  
Risicogedrag en  
Afhankelijkheid



# Oog(st) voor de toekomst

Resultaten van onderzoek uit de ZonMw programma's  
Verslaving en Risicogedrag en Afhankelijkheid

# Inhoud

Voorwoord	3
Inleiding	5
Interventie en Inventarisatie	9
- Psychosociale Interventie	12
- Medicamenteuze Interventie	28
- Inventarisatie	35
Risicofactoren	41
- Psychosociaal & Integratie	44
- Genetica & Fysiologie	56
- Cognitie & Hersenen	69
Bijlage	
Projectenoverzicht	82

# Voorwoord

De oogst van het ene seizoen levert het zaad voor het volgende. De resultaten uit het programma Risicogedrag en Afhankelijkheid die zijn beschreven in deze publicatie zullen de basis zijn voor nieuwe wetenschappelijk bewezen interventies in de verslavingszorg en voor de preventie van verslaving. Ook dragen ze bij aan een dieper gaande kennis over mechanismes die een rol spelen bij verslaafd worden en blijven. De nieuwe bevindingen spelen nu al een rol in de discussies over het drugsbeleid en bij de vormgeving van een nieuw programma voor verslavingsonderzoek. Op dit moment zijn nog niet alle resultaten beschikbaar, maar het perspectief is er al wel.

Deze publicatie is samengesteld met het oog op de toepassing van de resultaten in de nabije toekomst. De ervaringen in het verleden hebben geleerd dat de toepassing van onderzoeksresultaten in de praktijk van de zorg bepaald niet vanzelfsprekend is. Ook producten die op de praktijk zijn gericht, blijken niet altijd direct praktisch toepasbaar. En als ze al toepasbaar zijn (gemaakt), dan worden ze nog niet vanzelf gebruikt. Om de toepassing van wetenschappelijke kennis in de praktijk te kunnen realiseren, moeten veel stappen worden gezet. Een eerste stap in dat proces is het kennismaken van de producten die uit het wetenschappelijke onderzoek zijn voortgekomen.

We presenteren deze publicatie aan de praktijk van de verslavingszorg, de cliënten, onderzoekers en beleidsmakers; als inspiratiebron voor verder onderzoek en voor de ontwikkeling van praktische toepassingen in de praktijk. Ik hoop dat u het boek niet alleen met plezier zult lezen, maar ook actief zult gebruiken. Ik hoop dat u – als patiënt, behandelaar, organisatie, overheid of collega-onderzoeker – ZonMw of de onderzoekers zult benaderen voor een persoonlijke toelichting of presentatie over die projecten waarin nader bent geïnteresseerd. Zo helpt u de resultaten van het onderzoek in de praktijk te brengen en de kwaliteit van de verslavingszorg te verbeteren.

Dr. Sineke ten Horn,  
Voorzitter programmacommissie Risicogedrag en Afhankelijkheid



# Inleiding



Het behandelen van mensen met een verslaving is een zaak van lange adem. Er zijn nog maar weinig wetenschappelijk bewezen (*evidence based*) methoden beschikbaar en de praktijk van de verslavingszorg is er dikwijls een van vallen en opstaan. Het is niet alleen moeilijk om mensen die lijden onder een afhankelijkheid van middelen in zorg te krijgen, ze verleiden om het behandeltraject af te maken, is zo mogelijk nog moeilijker. En de resultaten op lange termijn van de meeste therapievormen zijn minder indrukwekkend dan therapeuten wensen. Hoewel een verslaving niet onoverkomelijk is, is het aantal mensen dat na behandeling terugvalt in hun verslavingsgedrag behoorlijk groot. Terugval kan zelfs geschieden nadat iemand meer dan een decennium heeft “droog gestaan”. Voor de preventie van verslaving zijn de problemen zo mogelijk nog groter. Hoewel er in wetenschappelijke kring veel aanwijzingen zijn voor de verschillende factoren die leiden tot middelengebruik en verslaving aan middelen, heeft dat nog maar weinig succesvolle preventiestrategieën opgeleverd die breed toepasbaar zijn. Wel is duidelijk dat universele preventie, gericht op de gehele bevolking, niet werkt. Een op maat gesneden mix van strategieën, gericht op mensen die een groot risico lopen en bij wie zich de eerste tekenen voordoen - zoals een beginnend gebruik - lijkt effectiever (de geïndiceerde preventie).

Dat wil niet zeggen dat er de laatste decennia geen vooruitgang is geboekt. Zo hebben in Nederland de onderzoek- en verbeterprogramma's *Verslaving en Resultaten Scoren* sinds halverwege de jaren '90 belangrijke ontwikkelingen op gang gebracht. Op het gebied van het vergaren van kennis over de omvang van verslaving, over de mechanismen die tot verslaving leiden en over succesvolle methoden van preventie en behandeling. Ook bij het vergroten van de samenwerking binnen het verslavingsonderzoek en tussen verschillende maatschappelijke sectoren die zich bezighouden met behandeling en preventie van verslaving, zoals GGZ en verslavingszorg, is flinke vooruitgang geboekt. Dit alles als ondersteuning van de (wetenschappelijke) professionalisering van de Nederlandse verslavingszorg. Dat heeft niet alleen geleid tot nieuwe inzichten, zoals de inmiddels algemene notie dat verslaving een chronische ziekte is, maar ook tot nieuwe onderzoeksgroepen en consortia van wetenschappelijke en meer praktisch georiënteerde instellingen. Ook zijn er internationale samenwerkingsverbanden binnen het verslavingsonderzoek tot stand gekomen, zoals binnen de Europese Unie en met de Verenigde Staten.

Sinds 1997, toen het eerste onderzoeksprogramma *Verslaving van start ging*, is er veel kennis vergaard over de oorzaken van verslaving en de risicofactoren die leiden tot afhankelijkheid van stoffen en bepaald gedrag. De snelle ontwikkeling van de genetica en van de technieken die in beeld kunnen brengen wat er in de hersenen gebeurt, is daarbij van belang geweest. Die technieken hebben nieuwe terreinen van kennis toegankelijk gemaakt. Daardoor is er aanzienlijk meer inzicht gekomen in de risico's van verslaving. Bijvoorbeeld op het terrein van de psychologie en persoonlijkheid, psychiatrische stoornissen, specifieke genen en selectieve gebieden in de hersenen. Steeds meer wordt bekend over de rol die deze spelen bij het ontstaan en het voortduren van het gebruik van middelen, het misbruik daarvan en een eventuele



afhankelijkheid. Dat heeft onder wetenschappers geleid tot het formuleren van gemeenschappelijke mechanismen die een rol lijken te hebben bij verslaving aan zowel verslavende stoffen (alcohol, nicotine, cannabis en harddrugs) als aan specifiek gedrag (gokken en *gamen*). Steeds meer onderzoekers proberen de nieuwe inzichten op psychisch, neurologisch en genetisch gebied in de praktijk te toetsen met experimenteel onderzoek of door het bestuderen van cohorten, waarbij individuen uit risicogroepen of uit de algemene bevolking gedurende langere tijd worden gevolgd.

### Naakte cijfers

Wie naar de cijfers kijkt, moet concluderen dat verslaving een zeer omvangrijk probleem is. In Nederland zijn naar schatting 1,2 miljoen probleemdrinkers, in 2006 gingen daarvan 35.000 in behandeling. 27 Procent van de Nederlanders van boven de vijftien jaar rookte tabak in 2008, ruim 3,5 miljoen mensen. Voor cannabisverslaving zijn 12.000 mensen in behandeling bij de verslavingszorg en er zouden ongeveer 50.000 probleemgebruikers zijn. Zo'n 450.000 Nederlanders gebruiken chronisch slaapmiddelen. Van de harddruggebruikers gingen er in 2006 18.000 in behandeling vanwege problemen met cocaïne (tien jaar geleden waren er ruim 50.000 gebruikers), 15.000 vanwege heroïne en 1000 wegens XTC-gebruik. Daarnaast zijn er zo'n 40.000 mensen verslaafd aan gokken en ongeveer één procent van de Nederlandse bevolking is verslaafd aan video- en internetpuzzeltjes (130.000) - die laatste groep bestaat vooral uit jongeren. Alles bij elkaar zou het dan gaan om bijna de helft van alle Nederlanders van vijftien jaar en ouder die op een of andere manier problemen heeft met verslavende middelen of verslavingsgedrag. Gelukkig is dat niet zo. Omdat verschillende verslavingen vaak samen gaan (mensen die drugs gebruiken, roken veelal ook tabak en drinken dikwijls alcohol), is de meerderheid van de Nederlanders helemaal niet verslaafd.

Hoewel de wetenschappelijke kennis over de oorzaken en risicofactoren van verslaving snel toeneemt, is dat minder het geval met de kennis over een succesvolle preventie en behandeling van verslaving. Het kost bijvoorbeeld moeite om de meer fundamentele kennis te concretiseren in aanbevelingen voor preventie en behandeling in de praktijk. Immers, als er bijvoorbeeld in het algemeen een grotere activiteit van de prefrontale cortex bij verslaafde patiënten valt waar te nemen, als een nieuwsgierige persoonlijkheid leidt tot een groter risico op verslaving of als een bepaalde genencombinatie een grotere afhankelijkheid van nicotine veroorzaakt, wat betekent dit dan voor de individuele cliënt of de individuele potentiële patiënt? Moet dan van iedereen het bloed worden onderzocht en moet iedereen maar met het hoofd in de MRI-scanner worden gelegd?

En wat is de betekenis van meer begrip over de psychische factoren die tot verslaving leiden voor concrete behandelprotocollen in de verslavingszorg? Die vertaalslag van de meer fundamentele wetenschap naar de praktijk van de verslavingsbehandeling is buitengewoon lastig. In die praktijk van de verslavingszorg bestaat een veelheid aan benaderingen en scholen, die tot evenveel uiteenlopende therapievormen leidt. Stroomlijning daarvan en toetsing van de effectiviteit van toegepaste methoden in de verslavingszorg zijn noodzakelijk. Daarom legt het

programma Verslaving ook de nadruk op die effectiviteittoetsing van behandelprotocollen en de vertaling van wetenschappelijke kennis in praktische toepassingen en producten voor de verslavingszorg. Helaas is dat geen gemakkelijke opgave. Vandaar dat het programma Verslaving ook nauwe banden heeft met het programma *Resultaten Scoren* binnen de GGZ. Dat project, dat in 2009 tien jaar bestaat, richt zich op het verbeteren van de professionaliteit van de verslavingszorg in Nederland. Dit onder meer door het verbeteren van de kwaliteit, toegankelijkheid en effectiviteit van preventie, behandeling en zorg door de introductie van op wetenschap gebaseerde interventies.

Het Programma Verslaving van ZonMw dat in 1997 is begonnen, heeft een belangrijke basis gelegd voor de wetenschappelijke kennis over verslaving, welke kan worden gebruikt voor preventie en behandeling. In acht jaar tijd (tot 2005) is er 15 miljoen euro uitgetrokken voor 96 onderzoeksprojecten van verschillende pluimage. Daarbij is ook internationale samenwerking gezocht met de Franse en Amerikaanse gezondheids- en verslavingsinstituten INSERM en NIDA. In 2006 is er met het programma Risicogedrag en Afhankelijkheid een vervolg gekomen op het programma Verslaving. Dat loopt tot 2010. Dit tweede programma werd nodig geacht omdat er na een eerste uitgebreide verkenning behoefte was aan meer diepgaand, grootschaliger en multidisciplinair onderzoek. Verslaving II is vooral gericht op onderzoek naar factoren die het ontstaan van verslaving en de chroniciteit ervan beïnvloeden, naar de effectiviteit van interventies en naar verslaving onder specifieke groepen, zoals jongeren en chronisch verslaafden.

Deze brochure *Oog(st) voor de toekomst* belicht 38 onderzoeksprojecten, waarmee in totaal ongeveer tien miljoen euro is gemoeid. Een deel bestaat uit afgeronde projecten uit het eerste programma Verslaving waarvan de resultaten nog niet eerder werden beschreven (11 projecten). De andere projecten zijn gefinancierd uit het programma Risicogedrag en Afhankelijkheid en zijn soms afgerond, in een vergevorderd stadium of pas net begonnen (in totaal 27). Deze 38 projecten geven een beeld van de nieuwste wetenschappelijke inzichten in oorzaken, behandeling en preventie van verslaving.

# Interventie en Inventarisatie

- Psychosociale Interventie
- Medicamenteuze Interventie
- Inventarisatie



# Interventie en Inventarisatie

Verslaafden vormen een lastige groep om te behandelen. Het is zelfs maar de vraag of iemand ooit volledig geneest van zijn of haar verslaving - verslaafd blijf je je hele leven, menen sommige ervaringsdeskundigen. Ook is het relatief moeilijk verslaafden in zorg te houden. De therapietrouw in de verslavingszorg is uitermate laag. Sommige verslaafden komen niet verder dan een intakegesprek. Voor andere groepen verslaafden komt het niet eens tot zo'n intake omdat ze moeilijk te bereiken zijn en niet gemakkelijk zijn te verleiden om in zorg te komen. Voor deze groepen bestaan specifieke interventies, waarvan er nog maar enkele op hun effectiviteit zijn onderzocht. Belangrijke vragen zijn hoe kan worden tegengegaan dat jongeren, maar ook ouderen, hun heil zoeken bij verslavende middelen. En hoe, als die stap naar alcohol, nicotine en illegale drugs toch eenmaal is gemaakt, vervolgens kan worden voorkomen dat het van kwaad tot erger gaat en er uiteindelijk een (chronische) verslaving ontstaat. Onderzoek naar zulke interventies staat centraal in dit hoofdstuk. Zowel medicamenteuze als psychosociale interventies komen aan bod. Zelfs een interventie door middel van een *deep brain stimulator*. Bij al deze studies gaat het om de haalbaarheid en effectiviteit van een interventie. De centrale vraag daarbij is steeds of de nieuwe interventie binnen de praktijk van de verslavingszorg beter is dan de tot dan toe gangbare therapie.

De afgelopen decennia is veel duidelijk geworden over de omvang van het verslavingsprobleem in Nederland. Er zijn diverse studies en *monitors* in Nederland die zich richten op het aantal verslaafden en de specifieke omstandigheden waarin zij verkeren. Sommige studies lopen al enkele decennia, waardoor ook iets valt te zeggen over de ontwikkelingen in het verslavingsgedrag in Nederland en ook daarbuiten, zoals binnen de Europese Unie. Toch zijn er nog enkele groepen waarbij het onderzoek naar verslaving in de kinderschoenen staat. Bijvoorbeeld als het gaat om verslaving onder mensen met een laag IQ en bij jongeren die het speciaal onderwijs volgen en geregeld in instellingen van de jeugdzorg verblijven, is nog maar weinig bekend over verslavingsgedrag. Wel bestaat het vermoeden dat deze mensen gevoeliger zijn om verslaafd te raken en er zijn aanwijzingen dat jongeren in het speciaal onderwijs en binnen instellingen van de jeugdzorg vaker een aantal verslavende middelen gebruiken dan leeftijdsgenoten daarbuiten. Ook is er nog maar heel weinig bekend over verslaving aan video- en internet spelletjes. Een aantal inventariserende studies op dit terrein wordt gepresenteerd in het laatste deel van dit hoofdstuk.

# Cliëntenprofielen voor zorg aan langdurig verslaafden

Tien jaar geleden werden chronische druggebruikers door hulpverleners en beleidsmakers vooral gezien als een homogene groep. Deze bestond vooral uit heroïne- en cocaïnegebruikers die dat meer dan vier dagen per week deden. De inspanningen van de verslavingszorg voor deze mensen waren vooral gericht op het onder controle houden van zowel juridische als medische problemen. De verstrekking van methadon is daarvan een voorbeeld, maar ook het regelen van onderdak en medische zorg. 'Feitelijk was de zorg er niet op gericht de verslaafden echt te helpen', zegt hoogleraar sociale epidemiologie van alcohol en druggebruik bij de Universiteit Maastricht prof. dr. Ronald Knibbe. 'Er waren dan ook zeer veel *drop outs*. Daarom gingen we op zoek naar een instrument waarmee we de behoeften van de verschillende groepen druggebruikers, die er natuurlijk wel waren, in kaart konden brengen. We hoopten dat we op basis daarvan ook echt iets voor ze konden doen.'

Het werden de cliëntprofielen. Een instrument dat gemakkelijk in de praktijk van een verslavingsinstelling kan worden ingepast en dat zich richt op de specifieke hulpvraag van de cliënt en niet louter op het vaststellen dat cliënten zich niet gedragen zoals het hoort. Het was niet revolutionair, erkent Knibbe, want er waren meer mensen die zich met deze vraag bezig hielden, maar het was wel vernieuwend. 'We waren onderdeel van een beweging.' De methode van de cliëntprofielen richt zich op het definiëren van specifieke kenmerken van een groep chronisch verslaafden. Gaat het bijvoorbeeld om een groep van oudere harddruggebruikers dan wordt

informatie verzameld over algemene karakteristieken, zoals geslacht, lichamelijke en geestelijke gezondheid, druggebruik, sociale contacten, financiële en huisvestingssituatie. Daarnaast over meer specifieke kenmerken, zoals hun actuele gebruik van de gezondheidszorg, de door henzelf gerapporteerde behoefte aan zorg en ondersteuning en ook informatie over de plaatsen waar deze doelgroep zich bevindt en hoe de leden ervan zijn te bereiken.

.....  
*'Een goede verslavingszorg is afgestemd op de specifieke behoeften van cliënten met een chronische verslaving'*  
 .....

Knibbe en zijn medewerkers ontwikkelden een protocol dat op programmatisch niveau geschikt is voor gebruik in instellingen voor verslavingszorg. In vijf concrete stappen brengt het instrument in kaart welke lacunes er bij een bepaalde groep verslaafden zijn tussen hun behoefte aan zorg en de actueel verleende zorg, hoe kan worden bepaald of de hulp voldoende op maat is gesneden en hoe het gemaakte profiel van een cliëntengroep en het effect van de verleende zorg kunnen worden geëvalueerd. Het hele traject binnen de organisatie duurt zo'n zes maanden, stelt Knibbe. 'De beginstap is om de bestaande deskundigheid uit de organisatie te verzamelen. En een belangrijk uitgangspunt is dat je bij elke stap afvraagt: wat willen degenen aan wie ik hulp verleen.'

De richtlijn voor het opstellen van een cliëntprofiel is getest in twee verslavingsinstellingen in Rotterdam en omgeving en in de provincie Limburg voor de heterogene populatie van verslaafden die een onderhoudsdosis methadon krijgen. De vier cliëntprofielen die op basis daarvan werden gemaakt behelsden methadoncliënten met ernstige psychische problemen, gemarginaliseerde methadonklanten die hun gezondheid en persoonlijke zorg verwaarlozen, thuiswonende

methadoncliënten met jonge kinderen en methadongebruikers met een hepatitis-C infectie. Knibbe: 'Die implementatie heeft ons geleerd dat we voor een meer stap-voor-stap benadering moesten kiezen. Vooral het selecteren en het analyseren van de doelgroep bleken moeilijker en langduriger dan gedacht.' Zo werden de cliënten met ernstige psychische problemen en de methadongebruikers die zich verwaarlozen aanvankelijk beschouwd als één groep, maar bij een gestructureerde analyse bleken ze toch een duidelijk verschillende behoefte aan zorg te hebben.

Bij hun pleidooi voor een gedifferentieerde zorg voor drugverslaafden hadden Knibbe en zijn collega's indertijd het politieke tij niet mee in Nederland. De roep om een krachtige bestrijding van overlast was veel groter dan de wens om met verslaafden in gesprek te gaan over hun behoefte aan zorg en ondersteuning. 'Maar op gemeentelijk niveau zag men wel in dat de traditionele aanpak niet werkte en men druggebruikers toch ook echt moest helpen door de zorg beter op hun behoeften af te stemmen. Dat je moet differentiëren in de zorg voor verslaafden, is steeds meer geaccepteerd, ook op Europees niveau. Nu zijn er inmiddels cliëntprofielen voor de meeste groepen van mensen die chronisch aan drugs zijn verslaafd. De profielen vinden hun weg in de Nederlandse verslavingszorg, maar ook daarbuiten. Er zijn inmiddels ook profielen voor alcoholverslaafden gemaakt.'

.....

*Cliëntenprofielen dragen bij  
aan een gedifferentieerde zorg  
voor drugverslaafden*

.....

**Voor wie:** Beleidsmakers, managers, zorgverleners in de verslavingszorg

**Eindproducten:** Getoetste richtlijn en handleiding voor het maken van cliëntprofielen en een aantal concrete cliëntprofielen

**Titel:** Implementatie, evaluatie en monitoring van de richtlijn Cliëntprofielen in de sociale verslavingszorg

**Contact:** prof. dr. R.A. Knibbe, vakgroep Gezondheidsbevordering, Universiteit Maastricht <[r.knibbe@zw.unimaas.nl](mailto:r.knibbe@zw.unimaas.nl)>

**Sleutelpublicaties:** Wits E, Knibbe RA, Mheen D. van (2005) Feasibility of a guideline to improve the match between needs and services for chronic addicts with multiple problems. *Journal of Substance Use*, 10, 119-127

Wits EG, G Rodenburg & RA Knibbe (2007). Doelgroepanalyse in de verslavingszorg. Implementatie, evaluatie en monitoring van de richtlijn Cliëntprofielen. Utrecht: Resultaten Scoren

**Looptijd:** 2003-2006

# Samen beslissen over behandelingsdoelen

Zorgcontracten tussen cliënt en hulpverlener zijn inmiddels gemeengoed in de zorg. Patiënten en cliënten moeten weten waar zij aan toe zijn en wat zij wel en niet van de hulp kunnen verwachten. En zowel artsen als patiënten hebben rechten en plichten. Dit wordt geregeld in de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO). Begin jaren 2000 was zo'n behandelingsovereenkomst nog geen gebruik binnen de verslavingszorg, zo bemerkte prof. dr. Cor de Jong, hoogleraar Verslaving en Verslavingszorg aan de Radbouduniversiteit Nijmegen en wetenschappelijk directeur van kenniscentrum NISPA. De onderzoekers vonden het, net als de Wetgever, belangrijk dat cliënt en hulpverlener een behandelingsovereenkomst afsluiten, maar niet vooral uit juridische overwegingen. Een goed opgestelde behandelingsovereenkomst zou immers kunnen bijdragen aan het verbeteren van de behandeling.

Bij het NISPA, het Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction, is daarvoor door promovendus Evelien Joosten een module gemaakt en getest. De basisgedachte daarvan was te achterhalen wat de cliënt komt zoeken als deze naar de verslavingszorg toe stapt. Binnen Novadic-Kentron was een eerste protocol ontwikkeld voor gebruik in een therapeutische gemeenschap. De onderzoekers hebben het aangepast aan de regels die gelden voor een goed uitvoerbaar behandelprotocol in de situatie van één cliënt en één hulpverlener. De manier waarop de gesprekken tussen hulpverlener en cliënt worden gevoerd is gebaseerd op de Motiverende Gesprekstechniek. Zo kwam *Samen Beslissen* tot stand in samenspraak en met steun van de cliëntenraden in de diverse instellingen voor verslavingszorg waar het protocol

werd getest. De Jong: 'Wij hebben in het protocol een instrument uit de psychiatrie gebruikt, de *Camberwell Assessment of Needs*, dat zich richt op een brede inventarisatie van de behoeften van een cliënt. Van beter omgaan met je partner tot kunnen surfen op internet.'

.....  
*'Door "Samen Beslissen" krijgen we een beter inzicht in de behoefte van cliënten'*  
 .....

Ook al is het protocol *Samen Beslissen* strak georganiseerd, het heeft door zijn aard een hoog "poldergehalte", zegt De Jong.

'De bij het instrument behorende vragenlijst wordt door hulpverlener en cliënt afzonderlijk ingevuld. Daarover wordt vervolgens met elkaar gepraat en een definitieve lijst van wensen en verwachtingen en behandeldoelen opgesteld. Het is polderen in de spreekkamer!' Na zes weken komen cliënt en hulpverlener bij elkaar om te bezien of ze inmiddels de dingen hebben gedaan die waren afgesproken. Na drie maanden, aan het einde van de behandeling, heeft een vergelijkbare evaluatie plaats. Tijdens het testen van het instrument bij 212 cliënten in drie instellingen in Limburg, Noord-Brabant, Gelderland en Twente werd ook na weer drie maanden de cliënt ondervraagd over de zin van het komen tot een behandelingsovereenkomst als *Samen Beslissen* en over het effect van de behandeling. De ene helft van de 212 cliënten volgende de experimentele route met *Samen Beslissen*, de andere volgde *treatment as usual* en diende als controlegroep.

De onderzoekers concluderen dat *Samen Beslissen* de behandeling effectiever maakt. Psychologische klachten worden als minder heftig ervaren en de ernst van het druggebruik neemt af. Het gezamenlijk opstellen van een behandelplan doet een beroep op de inbreng van



beide partijen. De cliënt is daardoor assertiever en hulpverleners hebben de indruk dat ze beter werk kunnen leveren. De cliënten worden door deze module niet alleen mondiger, maar krijgen ook een beter contact met hun behandelaar. De Jong: 'De Nederlandse verslavingszorg is in het algemeen "aanbodgericht". Er is een beperkt aanbod van behandelmogelijkheden en men probeert een cliënt zo goed mogelijk te koppelen aan een van die behandelingen. Door *Samen Beslissen* krijgen we een beter inzicht in de behoefte van cliënten en kan de zorg meer vraaggericht worden. Mensen vonden het fijn om dit te doen en dat wordt ook bevestigd door de cliëntenraden.'

.....

*Behandelingscontract "Samen Beslissen" maakt cliënten mondiger, verbetert de therapeutische relatie en vermindert het verslavingsgedrag*

.....

Van te voren had De Jong bedenkingen bij de mogelijkheid dat *Samen Beslissen* iets zou toevoegen aan de op verslaving gerichte zorg. 'We zagen dat psychiatrische problematiek, zoals angst en depressie, erdoor vermindert. Maar ook dat het verslavingsgedrag verbetert. Waarschijnlijk heeft dit te maken met het bevorderen van een grotere autonomie, een grotere zelfredzaamheid door *Samen Beslissen*. Het fenomeen dat je de bal zelf aan de voet hebt. Ik denk dat de uitkomsten voldoende klinisch relevant zijn om deze module landelijk te introduceren in de verslavingszorg. De eerste keer kost het ongeveer een uur en dan na zes weken en aan het einde van de behandeling nog twee gesprekken. Dat is niet veel, vooral niet als je bedenkt dat het andere gesprekken die je toch ook moet voeren vervangt en de effecten ook drie maanden na de behandeling nog blijven staan.'

**Voor wie:** Therapeuten en managers van verslavingsinstellingen

**Eindproducten:** Train-de-trainer module 'Samen Beslissen'

**Titel:** Gezamenlijke besluitvorming: de effectiviteit van gestandaardiseerde zorgcontracten

**Contact:** Prof.dr. C.A.J. de Jong, Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction (NISPA) & Radbouduniversiteit <c.dejong@acsw.ru.nl>

**Sleutelpublicaties:** Joosten EA, DeFuentes-Merillas L, de Weert GH, Sensky T, van der Staak CP, de Jong CAJ. Systematic review of the effects of shared decision-making on patient satisfaction, treatment adherence and health status.

Psychother Psychosom. 2008;77(4):219-26

Joosten EAG, de Weert GH, Sensky T, van der Staak CPF, de Jong CAJ. Effect of shared decision-making on therapeutic alliance in addiction health care. Patient Preference and Adherence. 2008 (1) 277- 285

**Looptijd:** 2004-2008

# Effect van behandeling routinematig meten

In de jaren '90 van de vorige eeuw liep de verslavingszorg achter met de professionalisering en in de toepassing van wetenschappelijk bewezen methoden. Een landelijk project *Resultaten Scoren*, dat inmiddels tien jaar loopt, heeft aan die achterstand een einde gemaakt en heeft de professionalisering in de verslavingszorg op punten zelfs een voorsprong gegeven. Een van de onderdelen van de verbetering was het onderzoek naar de mogelijkheden om routinematig de uitkomsten van behandeling te meten en de resultaten daarvan terug te koppelen naar de behandelteams in de verslavingszorg. Dit om hen in de gelegenheid te stellen de kwaliteit van hun zorg te beoordelen en waar nodig te verbeteren. Minimaal moeten daarvoor op reguliere basis de gegevens van cliënten bij de intake en aan het eind van de behandeling worden verzameld en met elkaar vergeleken. 'We waren het er al snel over eens welke criteria bij zo'n meting moeten worden gehanteerd omdat vrij duidelijk is welk gedrag behandeld moet worden als het om verslaving gaat', herinnert zich projectleider prof. dr. Gerard Schippers, hoogleraar Verslavingsgedrag en Zorgevaluatie aan het AMC Amsterdam. 'Gecomplieerder was echter de vraag op welke tijdstippen we moesten meten en hoe we die gegevens uit het veld kregen. In de verslavingszorg was geen ervaring dat zulke gegevens ook zouden leiden tot een verbetering van de aan cliënten gegeven zorg. De medewerking was dus minimaal en het project, dat we bij vier zorginstellingen waren begonnen, stevende af op een mislukking.'

Een ingeving heeft het project gered en uiteindelijk gemaakt tot een voorbeeld voor de geestelijke gezondheidszorg. De verzameling van de data moest worden weggehaald bij de behandelaars, was de conclusie. Voor de intake van een cliënt gebruikte de hulpverlener al gestandaardiseerde protocollen en vragenlijsten. Deze kunnen voor de onderzoekers direct dienen als uitgangsmateriaal voor het vaststellen van de situatie bij aanvang van de behandeling. Voor de situatie van de cliënt na afloop van de behandeling schakelden zij een callcentrum in. Van daaruit bellen getrainde psychologiestudenten cliënten negen maanden na hun intake en proberen zij op gestructureerde wijze te achterhalen hoe de cliënt diens situatie na de behandeling beoordeelt. Zij vragen naar de tevredenheid, het middelengebruik en de kwaliteit van leven van de cliënt. Schippers: 'We hebben gekozen voor een standaardmoment van negen maanden na de intake en niet bijvoorbeeld drie maanden na de behandeling. Want in de verslavingszorg wordt, net als in de rest van de GGZ, een behandeling zelden regulier afgesloten. De cliënt blijft op een gegeven moment gewoon weg. Ook zijn er vaak wachtlijsten

voor een behandeling, die meestal drie maanden duurt, begint. Daarom hebben we voor de zekerheid een termijn van negen maanden na het intakegesprek genomen. De gegevens van de cliënten komen dan automatisch op de lijsten van personen die door het callcentrum moeten worden gebeld.'

.....

*'We kunnen nu moeiteloos voldoen aan de eisen van de Inspectie. Daarmee loopt de verslavingszorg voorop in de Nederlandse GGZ.'*

.....

.....

*Er is succesvol een stelselmatige monitor van het effect van behandeling opgezet, die geschikt is om de kwaliteit van de zorg te verbeteren*

.....

Zo werden de logistieke problemen opgelost en werd een routinematige praktijk van gegevensverzameling na de behandeling opgezet. Mensen met verslavingsproblemen zitten in het algemeen niet 's avonds naast de telefoon. Slechts vijftig tot zestig procent van de behandelde cliënten blijkt uiteindelijk bereikbaar voor het callcentrum. Dat levert wel enige vertekening in de resultaten op, bijvoorbeeld doordat de mensen met wie het slecht gaat oververtegenwoordigd zijn in de lijst uitvallers. Het is opvallend dat als cliënten eenmaal worden bereikt, ze zelden weigeren mee te doen aan het onderzoek. Ze vinden het zelfs wel prettig om opgebeld te worden en voelen dat als een vorm van nazorg. Ongeveer tienduizend cliënten zijn op deze manier benaderd, waarvan dus iets minder dan de helft is bereikt. De investering in deze vorm van informatieverzameling valt mee, zegt Schippers. 'De callcentra werken uitermate efficiënt en met dezelfde ploeg studenten die tussen 16.00 en 20.00 uur aan het bellen slaan. Dit kost nauwelijks meer dan één extra zorgcontact dat de zorgverzekeraar vergoedt. Het verzamelen van de effectgegevens na behandeling kan dus grotendeels uit het reguliere budget worden betaald.'

Interessanter dan de financiën is natuurlijk of deze monitoring leidt tot een betere zorg. Dat onderzocht dr. Suzan Oudejans voor haar promotie. Uit haar onderzoek blijkt dat cognitieve gedragstherapie, een vorm van leefstijltraining, bij 43 procent van de behandelde verslaafden succesvol is. Dat succespercentage is wat verwacht mag worden op basis van het beschikbare wetenschappelijk onderzoek. In tegenstelling tot het gangbare beeld van falende behandelingen en draaideurcliënten, presteert de verslavingszorg in dit opzicht goed. De instellingen gebruiken de cijfers over de behandelingresultaten voor hun kwaliteitsbeleid en de resultaten worden elk half jaar besproken met de betreffende behandelteams. Schippers: 'Bij de terugkoppeling van de meetgegevens is het belangrijk om de teams te leren hoe ze dit soort gegevens kunnen gebruiken voor verbeterplannen. Ze kunnen hun prestaties vergelijken met die van andere teams - er ontstaat een *bench mark*, een vergelijkingsbasis. Overigens blijken er niet zoveel verschillen in resultaten te zijn, maar wel in de manier waarop die worden behaald. Er zijn bijvoorbeeld belangrijke verschillen in het aantal sessies dat de teams nodig hebben voor hun behandeling.'

**Voor wie:** Behandelteams in verslavingszorg, opstellers van indicatoren ten behoeve van de Gezondheidsinspectie

**Eindproducten:** Routinematige monitor voor behandelresultaat

**Titel:** Implementeren van reguliere feedback over de uitkomsten van de behandeling

**Contact:** Prof. dr. G.M. Schippers, AMC Amsterdam Institute for Addiction Research <G.M.Schippers@amc.uva.nl>

**Sleutelpublicaties:** S.C.C. Oudejans: "Routine outcome monitoring and learning organizations in substance abuse treatment." Academisch proefschrift, Universiteit van Amsterdam, 19 mei 2009

Oudejans, S.C.C., Schippers, G.M., Merks, M.J.M., Schramade, M.H., Koeter, M.W.J., van den Brink, W. (2009). Feasibility and validity of low-budget telephonic follow-up interviews in routine outcome monitoring of substance abuse treatment.

Addiction, 104, 1138-1146

**Looptijd:** 2002-2006

# Minder risico's door 'Gezin aan Bod'

Opvoeden valt niet altijd mee. Vooral niet als je als ouder psychische problemen hebt met verslaving aan alcohol, drugs of beide. Het kan zijn dat opvoeden dan niet goed lukt, omdat het klimaat binnen het gezin negatieve consequenties heeft voor het gedrag van de kinderen. Kinderen uit zulke gezinnen lopen een aanzienlijk groter risico dan gemiddeld om met hun gedrag in de problemen te komen. Ze hebben bijvoorbeeld vijf keer meer kans in de jeugd-GGZ terecht te komen dan kinderen van ouders zonder psychische problemen. Of zij ontwikkelen zelf bijvoorbeeld riskant alcohol- en druggebruik. Een in de Verenigde Staten ontwikkelde en onderzochte interventie blijkt succesvol te zijn bij het helpen van ouders om zelf een positief gezinsklimaat te creëren en daarmee riskant alcohol- en druggebruik en andere problemen met hun kinderen te voorkomen.

Drs. Martijn Bool van het Utrechtse Trimbos-instituut heeft samen met collega's deze Amerikaanse methode, *Strengthening Families*, naar Nederland gehaald, aangepast aan de Nederlandse situatie en onder de titel *Gezin aan Bod* op proef in Nederland geïntroduceerd. Daarvoor is de methode op drie locaties getest bij dertig risicogezinnen met kinderen vanaf elf jaar (met 44 ouders, 44 jongeren en 20 kinderen in opvang). *Gezin aan Bod* richt zich op zowel de ouders en de kinderen als op het gezinsklimaat. Er is aandacht voor regels, overleg, elkaar zien, waarderen en respecteren. Het programma heeft elementen van opvoedingsondersteuning zoals we die van *Super Nanny* kennen van de televisie. *Gezin aan Bod* wordt in groepsverband met andere gezinnen uitgevoerd gedurende veertien wekelijkse bijeenkomsten.

'We beginnen een bijeenkomst met een gezamenlijk avondmaaltijd om zes uur. Er wordt minimaal met zes gezinnen gezamenlijk gegeten op een neutrale locatie, dus niet in de instelling voor verslavingszorg', zegt Bool. 'De deelnemers vinden die maaltijden plezierig. Ze voelen het als een beloning, maar het is ook praktisch. Jonge kinderen die niet meedoen worden dan opgevangen in de kinderopvang.' Ook al zijn er wat aanpassingen, het typisch

Amerikaanse van mensen welkom heten en prijzen, is nog steeds een belangrijk onderdeel. Iemand met een welgemeend "Goed dat u er bent!" persoonlijk begroeten bijvoorbeeld. Trainers vinden het soms moeilijk dat vol overtuiging te doen, heeft Bool gemerkt. 'Maar het werkt wel. Als mensen eenmaal meedoen, blijken ze zeer trouw. Ze waarderen die persoonlijke en positieve aandacht voor hun problemen zeer.'

.....  
*Optimisme over verminderen  
 van verslavingsrisico's  
 door opvoedingsondersteuning  
 in probleemgezinnen'*  
 .....

Na de maaltijd gaan de ouders uit de diverse gezinnen gezamenlijk een uur aan de slag, evenals de kinderen. Vervolgens komen alle kinderen en ouders weer bij elkaar om de geleerde vaardigheden een uur lang te oefenen. En de gezinnen krijgen huiswerk en oefeningen op. De nadruk ligt op het verbeteren van de gezinssituatie door het ontwikkelen van vaardigheden en veerkracht bij zowel ouders als kinderen. Bool: 'Dit programma richt zich op jongeren en hun ouders, maar we zijn er primair voor de kinderen. We zijn er niet voor de problemen van de

ouders. Maar het blijkt dat ook zij bijvoorbeeld minder gaan drinken. Ze gaan meer hun best doen. Voorwaarde voor deelname is wel dat je in een groep kunt functioneren en er niet onder invloed bij zit.'

De ouders en de jongeren zijn positief en tevreden over de cursus, ze voelen zich gerespecteerd en blijken zeer trouw in hun deelname. Uit voor- en nametingen blijkt dat de communicatie en samenhang in het gezin, aldus de ouders, is verbeterd, er minder gezinsconflicten zijn en dat zij voelen dat positief opvoeden en ouderlijk toezicht is versterkt. Ook de jongeren zijn positief, ze concretiseren dat doordat ze minder gezinsconflicten melden. Op het sociaal functioneren van de jongeren - bijvoorbeeld met leeftijdsgenoten - blijkt *Gezin aan Bod* geen significante invloed te hebben. Het alcoholgebruik van de ouders lijkt iets afgenomen te zijn, terwijl dat van de kinderen enigszins lijkt te zijn toegenomen.

Bool: 'We zien geen duidelijke invloed op het gebruik van alcohol. Dat zullen we, vooral over langere termijn, nader moeten onderzoeken. Wel zien we een verbetering van de factoren die we als risico beschouwen voor problemen van de jongeren, zoals conflicten in het gezin. We vinden de resultaten bemoedigend genoeg om deze cursus op grotere schaal te gaan aanbieden, op voorwaarde dat effectiviteit is aangetoond. Ik denk ook dat het belangrijk is dat deze cursus wordt aangeboden aan gezinnen binnen de reguliere jeugdzorg en niet louter voor hen die terecht komen in de gespecialiseerde zorg, zoals de verslavingszorg. Wellicht zijn dan de praktische effecten op de jongeren ook duidelijker zichtbaar.' Een vervolgstudie naar de effecten is echter nog niet gerealiseerd omdat uitvoering in de praktijk nog onvoldoende gestalte kreeg.

.....  
*'Gezin aan Bod' verbetert  
communicatie en samenhang  
in het gezin en vermindert  
gezinsconflicten*  
.....

**Voor wie:** Gezinsbegeleiders verslavingszorg, jeugdzorg

**Eindproducten:** Draaiboek, wervingsprotocol en trainershandleiding voor het cursusprogramma

**Titel:** Strengthening Families: een interventie voor gezinnen waarvan de ouders problemen hebben met alcohol en drugs

**Contact:** Drs. M. Bool, Projectleider kinderen van ouders met psychische- en verslavingsproblematiek, Trimbos-instituut Utrecht <mbool@trimbos.nl>

**Sleutelpublicaties:** Bool, M., Onrust, S., Veen, C. van der (2006). Evaluatie van de cursus Gezin aan bod. Mening en effecten bij ouders en jongeren. Utrecht: Trimbos-instituut

**Looptijd:** 2004-2006

# Het effect van bemoeizorg

Bemoeizorg is populair. Hoe kun je de “zorgmijders” en de mensen die – om welke reden dan ook – tussen wal en schip raken in de traditionele zorgstructuren helpen? Vaak hebben deze mensen geen benul van de diverse mogelijkheden voor hulpverlening en ondersteuning. Ook als het gaat om ondersteuning bij verslavingsproblematiek. In de Verenigde Staten is relatief veel effectiviteitsonderzoek gedaan naar bemoeizorgprogramma’s, maar binnen Europa blijken die programma’s niet altijd dezelfde effectiviteit te hebben. Nederland heeft een rijke traditie van dergelijke assertieve hulpverlening – zoals de patronaten van begin 1900 en voor de Tweede Wereldoorlog stapte de Amsterdamse Arie Querido op de fiets als de rijdende psychiater. Vanaf 1993 is deze zorg geprofessionaliseerd en “bemoeizorg” gaan heten. Er zijn inmiddels veel programma’s met een zeer gevarieerd aanbod. Soms zijn ze opgezet vanuit één team, soms als samenwerkingsverband tussen verschillende instellingen.

Gezondheidswetenschapper dr. Diana Roeg, wetenschappelijk medewerker bij Tranzo van de Universiteit van Tilburg, onderzoekt de effectiviteit van drie bemoeizorgprogramma’s in Tilburg, Eindhoven en Noord-Oost Brabant. De drie programma’s lijken op elkaar en houden zich bezig met mensen met verslavingsproblematiek en complexe andere problemen, zoals schulden, vervuiling, huisvesting, gezondheid, die nog niet zelf om hulp hebben gevraagd. Het gaat daarbij om vrouwen en mannen tussen 18 en 65 jaar waarmee gedurende maximaal een half jaar contact is met als doel ze in de reguliere zorg te krijgen. Elke instelling krijgt gemiddeld driehonderd cliënten per jaar aangemeld.

.....

*‘Amerikaanse bemoeizorg-  
programma’s hebben in Europa  
niet altijd de verwachte  
effectiviteit.’*

.....

Roeg: 'We brengen gedetailleerd in kaart hoe dat gebeurt, welke mensen in de bemoezorg werken en welke stappen zij met de cliënten nemen. We inventariseren ook de kenmerken van elke cliënt en diens binding aan de zorg, de mogelijkheden om door te verwijzen, de ernst van de problematiek en diens kwaliteit van leven. We kijken over langere termijn – vanaf het moment van instroom in de bemoezorg tot zes maanden na afloop ervan – hoe het met de cliënt gaat en wat er in zijn of haar leven is veranderd. Daarnaast vragen we naar de tevredenheid met de zorg.' De hulpverleners houden zelf de diverse scores bij en er wordt, zowel voor hulpverleners als cliënten, gebruik gemaakt van gevalideerde standaardvragenlijsten. Roeg: 'We hebben niet de hypothese dat de problematiek door deze bemoezorg ineens sterk zal verminderen. Daarvoor zijn de problemen te complex. We verwachten wel een relatie tussen bemoezorg en tevredenheid van de cliënten, hun kwaliteit van leven en de binding met de zorg en de terugkeer daarin. Misschien zien we ook wat verschillen tussen de drie bemoezorgprogramma's omdat het ene op een aantal punten, zoals afstemming met andere zorginstaties, net wat anders is georganiseerd dan het andere.'

**Voor wie:** Hulpverleners, onderzoekers, beleid, opleidingen

**Eindproducten:** Effect van bemoezorg, aanbevelingen hoe effectieve bemoezorg valt te organiseren en te implementeren

**Titel:** Effectiviteit van bemoezorg voor mensen met complexe verslavingsproblematiek; de bijdrage van specifieke programmacomponenten

**Contact:** Dr. D.P.K. Roeg, Departement TRANZO, Universiteit van Tilburg <d.p.k.Roeg@uvt.nl>

**Sleutelpublicaties:** Roeg DPK, Goor LAM, Garretsen HFL. Onderdelen van bemoezorg voor mensen met (comorbide) verslaving en aanbevelingen voor richtlijnontwikkeling voor de Nederlandse praktijk. TSG 2009;87(3):92-99  
Roeg DPK. Measurement of program characteristics of intensive community-based care for persons with complex addiction problems (Proefschrift, Universiteit van Tilburg); 2007

**Looptijd:** 2008-2012

# Effect van zelfhulp en therapie via internet

Internetbehandeling is in en Nederland loopt daarbij voorop. Waarschijnlijk door de hoge internetdichtheid in Nederland en de relatief hoog opgeleide bevolking. Als eerste kwam de “schrijftherapie” via internet, een methode om om te gaan met angst en trauma’s. De afdeling preventie van Nederlandse verslavingsinstellingen gebruiken internet en websites als belangrijke informatiebron over alcohol, drugs en verslavingsgedrag voor hun doelgroepen en andere geïnteresseerden. Die sites hebben zich ontwikkeld tot een meer interactieve vorm van “informatie op maat”. Vanuit die informatie op maat was het een logische stap te komen tot “zelfhulp op maat”, in feite een interactieve internetvariant van de zelfhulpboekjes die al door de verslavingszorg worden gemaakt en verspreid. Internet- zelfhulpmodules voor alcoholverslaving zijn aantoonbaar effectief gebleken. Naast deze anonieme zelfhulp via internet, blijkt er bij cliënten echter ook behoefte te zijn aan meer persoonlijke en op maat gesneden hulp via een therapeut. In een nieuw ontwikkelde variant begeleidt deze de hulpvrager met *feed back* en direct internetcontact. Voor deze “therapie online” maken de cliënt en behandelaar geregeld afspraken om real time met elkaar te *chatten*.

.....  
*‘Nederland loopt voorop met zelfhulp en therapie via internet.’*  
 .....

Onder begeleiding van prof. dr. Gerard Schippers, hoogleraar Verslavingsgedrag en Zorgevaluatie aan het AMC Amsterdam, loopt nu een onderzoek dat de twee zelfhulpvormen met elkaar vergelijkt. Tweehonderd hulpzoekers via internet worden volgens het lot toegewezen aan het “zelfhulp online” programma, een “therapie online” module of worden geplaatst op een wachtlijst voor online therapie. Voor het begin van de hulp of therapie die zes weken duurt en verschillende huiswerkopdrachten kent, wordt een meting van het verslavingsgedrag en een minimaal aantal maatschappelijk-psychologische kenmerken gedaan op basis van zelfrapportage. Bij het beëindigen van de module is een nameting en zes maanden na aanvang een vervolgmeting. De resultaten van de zelfhulp-module en de therapie-module worden met elkaar vergeleken en met de controlegroep van mensen die op de wachtlijst voor een online behandeling stonden. Schippers: ‘We hebben de ervaring met deze online hulpverlening dat zij goed werkt. De vraag is natuurlijk of de deelname van een therapeut een meerwaarde heeft, of dat een zelfhulp-module online evenveel effect heeft op iemands verslavingsgedrag. Interessant is overigens de vraag welke rol wij als therapeut dan nog hebben.’ Het aardige is dat de gegevens van het chatcontact tussen cliënt en therapeut worden bewaard en kunnen worden geanalyseerd om te weten wat er gebeurt tijdens een therapeutisch contact.

**Voor wie:** Verleners van zelfhulpprogramma’s en therapie via internet

**Eindproducten:** Effectverschillen tussen zelfhulp, therapie via internet en wachtlijst voor mensen met alcoholproblemen

**Titel:** Evaluatie van actuele (real time) internettherapie bij alcoholverslaving

**Contact:** Prof. dr. G.M. Schippers, AMC Amsterdam Institute for Addiction Research <G.M.Schippers@amc.uva.nl>

**Sleutelpublicaties:** Blankers, M., Koeter, M. & Schippers, G.M. (2009). Evaluating real-time internet therapy and online self-help for alcohol dependence: a three-arm RCT protocol. *BMC Public Health* 2009, 9:16doi:10.1186/1471-2458-9-16

Blankers, M., Kerssemakers, R., Schramade, M. & Schippers, G. M. (2007). Eerste ervaringen met internetzelfhulp voor probleemdrinkers. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid* jaargang, 62, 12., 1032-1043

**Looptijd:** 2008-2012



# De kater van de nazorg

Bijna even moeilijk als het laten staan van alcohol of drugs is het voor verslaafden hun leven weer op de rails te krijgen na een periode van behandeling in de verslavingszorg. Daarin voorziet de zorg nauwelijks, is de ervaring van cliëntenvereniging *Het Zwarte Gat*. Wie na een intensieve behandeling weer wordt “losgelaten” in de maatschappij kan in het begin nog wel een gesprek of een telefoontje verwachten van een hulpverlener, in de praktijk staat de verslaafde er toch alleen voor.

Psy, tijdschrift over geestelijke gezondheid en verslaving, kreeg nogal wat meldingen van cliënten en hulpverleners over hoe moeizaam het leven na de behandeling is. Konden ex-clieënten ook na hun behandeling niet langer en beter begeleid worden? Psy liet wetenschappelijk bureau IVO uitzoeken of dit incidenten waren of een structureel verschijnsel. De onderzoekers van IVO deden een kwalitatief onderzoek onder vijftien cliënten van elf verslavingsinstellingen en bevroegen ook functionarissen – bestuurders, managers, coördinatoren – van deze instellingen.

‘Wat we al hadden gehoord, werd bevestigd. Het probleem was zelfs urgenter dan gedacht’, zegt Psy-hoofdredacteur Michaja Langelaan. Veel mensen voelden zich helemaal op zichzelf teruggeworpen nadat hun behandelingstraject was beëindigd. En dat terwijl cliënten behoefte hebben aan langdurige steun. Ze moeten de mogelijkheid hebben om op de hulpverlening terug te vallen op moeilijke momenten. Niet alleen als het om de verslaving gaat, ook rond zelfvertrouwen, kwaliteit van leven, het gevoel dat je ertoe doet. Want, zoals dikwijls werd gememoreerd, “verslaving heb je je hele leven”. Er zijn mensen die zelfs na vijftien jaar terugvallen. Zien dat alles wat je tijdens de behandeling hebt opgebouwd wegvalt, is verschrikkelijk.

.....

*‘Als je echt cliënten wilt helpen, moet je maar creatief zijn. Dat is de opdracht van de verslavingszorg’*

.....

Het onderzoek maakt duidelijk dat het bij instellingen ontbreekt aan een gemeenschappelijke visie op nazorg en dat zelden aan cliënten wordt gevraagd waaraan zij precies behoefte hebben. Er gaapt dan ook een diepe kloof tussen behandeling en nazorg. Niet alleen in de tijd die ervoor beschikbaar is, ook wat betreft de inhoud van de zorg. Langelaan: ‘Eigenlijk zouden ex-clieënten hun hele leven voor nazorg terecht moeten kunnen bij een instelling. Misschien een terugkomregeling: dat je niet weer helemaal door de molen moet, maar kunt verdergaan waar je bent opgehouden. Over dat aspect zouden instellingen meer moeten nadenken.’ Uit het onderzoek bleek echter dat de functionarissen nogal verdedigend reageerden. Praktische steun wil men wel bieden en dat gebeurt ook bij zaken als schuldsanering, huisvesting en dagbesteding. Langelaan: ‘Maar individuele steun, echte bereikbaarheid, contact onderhouden en praten over een zinvol leven, zoals cliënten willen, vinden ze een brug te ver. Cliënten voelen een groot tekort en vallen – mede daardoor – massaal terug in hun oude gedrag.’

**Voor wie:** Behandelaars, managers in de verslavingszorg

**Eindproducten:** Kwalitatief rapport over wensen nazorg en omslagartikel in Psy

**Titel:** Nazorg aan verslaafden door de verslavingszorg

**Contact:** M. Langelaan, hoofdredacteur Psy <mlangelaan@psy.nl>

**Sleutelpublicaties:** Michaja Langelaan (2008). De Kater van de Nazorg. Psy, jrg.12, nr. 6,18-33

[http://www.psy.nl/fileadmin/files/psyarchieef/Verslaving/Dossier\\_De\\_kater\\_van\\_de\\_nazorg.pdf](http://www.psy.nl/fileadmin/files/psyarchieef/Verslaving/Dossier_De_kater_van_de_nazorg.pdf)

**Looptijd:** 2008

# Stimuleren van interne motivatie

De relatie tussen verslaving en criminaliteit is complex. Lang niet iedereen die middelen misbruikt, gedraagt zich ook crimineel. Verslaving kan echter wel het crimineel gedrag versterken. Verslaafden hebben immers vaak geld voor hun drugs nodig en sommige verslavende middelen beïnvloeden de controle van impulsen. Zo kunnen alcohol en cocaïne de kans op agressief gedrag vergroten. Veelplegers zijn vaak verslaafd en veel gevangenen hebben problemen met verslaving. Verslaving aanpakken vermindert vaak ook de criminaliteit, zo blijkt bijvoorbeeld uit experimenten met het gecontroleerd verstrekken van heroïne aan verslaafden. Als neveneffect van de behandeling van methadonresistente verslaafden daalt de criminaliteit in deze groep sterk. Dat is interessant voor Justitie die immers criminaliteit bestrijdt. Op het grensvlak van justitie en verslavingszorg ontstaan nieuwe mogelijkheden. Het justitiële kader kan gebruikt worden om de deelname aan verslavingsbehandeling minder vrijblijvend te maken. De zogenaamde dwang en drang aanpak. Deze richt zich nu echter voornamelijk op de (meer) chronische gebruiker, die al jaren aan diverse middelen is verslaafd en vaak door de samenleving is gemarginaliseerd. Drang en dwang – zoals de keuze tussen gevangenschap of therapie – vormen een externe motivatie voor verslaafden onder justitieel toezicht om deel te nemen aan interventies voor gedragsverandering.

.....

*‘Als verslaafden onder toezicht van de reclassering staan, moet je ze zo goed mogelijk motiveren tot deelname aan behandeling’*

.....

Bij gedragsverandering is interne motivatie, de motivatie die uit iemand zelf voortkomt, echter veel effectiever dan dwang van buitenaf. Zeker voor de kans dat gedragsveranderingen beklijven nadat de justitiële titel is verdwenen. Iemand's interne motivatie kan worden vergroot door een relatief eenvoudige interventie, die zich al heeft bewezen. Het Psychiatrisch Centrum van het AMC onderzoekt die interventie bij verslaafden die onder toezicht zijn gesteld van de reclassering. Epidemioloog dr. Maarten Koeter: 'Een deel van hen staat nog relatief aan het begin van de verslavings- en criminele carrière. Het blijkt in de praktijk moeilijk om deze groep tot deelname aan een verslavingsbehandeling te overreden. Een gestructureerde interventie gericht op de vergroting van de interne motivering zou dat kunnen verbeteren.'

In drie regio's – Amsterdam, Rotterdam, Breda – nemen in totaal driehonderd onder toezicht van de verslaafdenzorg geplaatsten deel aan het project. De helft van hen krijgt een toezichthouder die ze begeleidt als gebruikelijk. De andere helft een toezichthouder die is getraind in de motivatie-verhogende interventie. Onderzocht wordt welk percentage van de verslaafden een behandeling start en hoeveel van hen deze twee maanden volhoudt. Ook wordt, over een periode van een jaar, gekeken naar verschillen in verslavingsgedrag en criminaliteit tussen de twee groepen. Koeter: 'Daarnaast proberen we vast te stellen of er neuropsychologische, sociaal-psychologische, demografische en psychiatrische factoren zijn te vinden die invloed hebben op het succes van de interventie.'

**Voor wie:** Verslavingszorg, toezichthouders reclassering

**Eindproducten:** Een getoetst protocol voor interne motivering

**Titel:** Het effect van een geprotocoliseerde korte motiverende interventie voor verslaafde justitiabelen op de motivatie voor verandering, behandeling, instroom en retentie

**Contact:** Dr. M.W.J. Koeter, Psychiatrisch Centrum AMC Amsterdam <m.w.koeter@amc.uva.nl>

**Sleutelpublicaties:** Miller WR, Rollnick S,(2002). Motivational Interviewing: Preparing People for Change, second ed. Guilford Press, New York

**Looptijd:** 2009-2013

# Motiverende techniek voor minder blowen

Midden jaren '90 werd duidelijk dat mensen die blowen een slechter beloop van hun schizofrenie gedurende het jaar volgend op hun eerste psychose kennen dan mensen die geen cannabis gebruiken. Ze hebben een twee keer zo grote kans op een nieuwe psychose als ze blowen en wel zes keer als ze meer dan één joint per dag roken. 'Toen wisten we dat een "dubbele diagnose" ook *double trouble* betekent. Cannabis is een risicofactor, maar was nog geen voorspeller van een slecht beloop gebleken', zegt hoogleraar Psychiatrie en Schizofrenie, prof. dr. Don Linszen, die indertijd bij het AMC Amsterdam was betrokken bij het betreffende onderzoek. In een vervolgonderzoek van vijf jaar werden de eerdere resultaten bevestigd en bleek dat mensen met schizofrenie maar heel moeilijk kunnen stoppen met cannabisgebruik. De tragiek is dat de dopamine-spiegels in de hersenen verhoogd zijn bij een psychose en dat alle antipsychotische medicijnen daarom dopamine blokkeren, maar dat cannabis, cocaïne en amfetaminen het dopamine-niveau in de hersenen juist verhogen. Gebruik ervan heft dus de werking van de medicijnen op.

Het is dus evident moeilijk om jongeren met schizofrenie te bewegen het gebruik van deze drugs te verminderen of ermee te stoppen. Ook als hun ouders daarop hameren, lukt het heel moeilijk. Of misschien juist daarom wel. Ouders hebben vaak veel kritiek op het middelengebruik van hun kroost. Ze zijn dikwijls heel boos dat hun kinderen met (aanleg voor) voor schizofrenie niet stoppen. Het gevolg is dat de jongeren daardoor de hakken in het zand zetten.

Een training van de ouders op basis van de zogeheten "motiverende gesprekstechniek" kan helpen om de impasse te doorbreken. 'Motiverende gespreksvoering is een bekende interventie in de verslavingszorg. Wij hebben deze techniek geleerd aan ouders van kinderen met schizofrenie die blowen', zegt Linszen. De kern van de methode is om ondersteuning te bieden en valkuilen te vermijden. De belangrijkste valkuil is het ventileren van onderhuidse of bovenhuidse afkeuring en veroordeling van het gedrag van de cliënt - in dit geval dus het kind. Daarnaast moet het uiten van onbegrip over de moeite die het kind heeft met het onder controle brengen van diens verslaving worden vermeden. De gesprekken moeten juist begripvol verlopen en het kind uitlokken om zelf actie te ondernemen binnen de context van diens eigen verantwoordelijkheid. Reflectie en oefeningen maken onderdeel uit van deze motiverende gespreksvoering die mensen motiveren zonder ze te *pushen*. Waarom niet de jongeren trainen, maar de ouders? Linszen: 'In de meeste gezinnen is er veel contact tussen de ouders en hun kinderen. Bovendien geven we daarmee de ouders de mogelijkheid iets met hun boosheid te doen. En deze aanpak werkt, als het goed gaat, ook spanningverminderend in de relatie tussen

.....

*'Als ouders onbegrip tonen of boos zijn over het cannabisgebruik van hun kinderen, zetten die de hakken alleen maar meer in het zand'*

.....

ouders en kinderen.' In een gerandomiseerd onderzoek met bijna honderd ouders en vijftig kinderen tussen de 18 en 27 jaar die een psychose hebben ontwikkeld, kreeg de helft een gebruikelijke behandeling aangeboden en de andere helft een communicatietraining (over het omgaan met een kind dat kwetsbaar is voor psychosen) gevolgd door het zelf uitvoeren van de motiverende gesprekstechnieken.

In twaalf sessies van drie uur leren de ouders afstand te nemen van de problemen van hun kind en goed onderscheid te maken tussen zichzelf en hun kind en zich te realiseren hoe een boodschap over komt. Dus niet: jij moet niet blowen!, maar: ik ben geïnteresseerd in de redenen voor je gebruik, ik ben bezorgd, boos of wil het niet! In de motiverende gespreksvoering leren de ouders om niet veroordelend en afkeurend te zijn, maar ondersteunend. Het is niet de bedoeling van de training dat ouders cannabisgebruik goedkeuren. Ze leren er op een andere manier mee om te gaan en te accepteren dat hun kind zijn eigen verantwoordelijkheid heeft. Linszen: 'Veel ouders denken dat een kind met een psychose zijn gedrag niet wil veranderen. Maar vaak is het kind juist bang om die verandering aan te gaan. Dat is een groot verschil.'

Bij de ouders die de training volgden, is 59 procent van de kinderen gestopt met cannabisgebruik. Bij de controlegroep, die alleen psycho-educatie heeft gevolgd, is dat 25 procent. Ook de hoeveelheid cannabis die de kinderen gebruiken, daalde sterk: van 0,8 gram per keer naar 0,3 gram. Bij de controlegroep

was er juist een lichte toename van het gebruik: van 0,7 naar 0,8 gram per keer. Dit zijn cijfers over de eerste drie maanden na de training. Linszen: 'We zien dus een significant verband en menen dat motiverende technieken de juiste ingreep zijn die zich richt op de kern van het probleem.' Een ander doel was het verhogen van de therapietrouw. Middelen tegen psychose moeten immers trouw worden geslikt en dat doen deze jongeren lang niet altijd. Daarin zien de onderzoekers echter geen duidelijke verschillen tussen de twee groepen. Van de patiënten zelf geeft 94 procent uit de trainingsgroep en 85 procent uit de controlegroep aan altijd of bijna altijd de medicijnen te nemen. Linszen: 'Dat is een opmerkelijk hoge score. Dat komt mogelijk doordat de patiënten tijdens hun eerdere klinische behandeling een behoorlijk goed inzicht in hun ziekte hebben gekregen.'

.....  
*Motiverende gespreksvoering  
door ouders verdubbelt het  
percentage psychosegevoelige  
jongeren dat stopt met cannabis*  
.....

**Voor wie:** Zorgverleners in de psychiatrie en de verslavingszorg

**Eindproducten:** Protocol om jongeren die gevoelig zijn voor psychose te ondersteunen bij het stoppen met cannabisgebruik

**Titel:** Effecten van cannabisgebruik op 'medication compliance', een risicofactor bij mensen met psychosen in de eerste episode

**Contact:** Prof. dr. D.H. Linszen, afdeling Psychiatrie AMC-UvA Amsterdam <d.h.linszen@amc.nl>

**Sleutelpublicaties:** Smeerdijk, M., Linszen, D., Kuipers, T., Keet, R. (2009) Family Motivational Intervention in Early Psychosis and Cannabis Misuse. In: A Casebook of Family Interventions for Psychosis (ed. F. Lobban and C. Barrowclough.) Wiley-Blackwell: Padstow, Cronwall, UK. pp. 117-138

Miller, W.R. & Rollnick, S. (2006) Motiverende gespreksvoering. Een methode om mensen voor te bereiden op verandering. Ned. 2e druk. Ekklesia: Gorinchem

**Looptijd:** 2004-2008

# Medicamenteuze behandeling van crackverslaafden

Geldt het snuiven van cocaïne als de champagne onder de drugs, crack is het tegenovergestelde. Deze base van cocaïne die wordt gerookt en een veel heftiger effect heeft dan het snuiven van coke, is goedkoop en wordt vooral gebruikt door mensen die zich aan de rafelranden van de samenleving bevinden. Een decennium geleden waren in Nederland ruim 50.000 cocaïne-gebruikers. Onbekend is hoeveel crackverslaafden daaronder zijn en wat hun problemen en leefomstandigheden zijn. Er gaan maar weinig crackverslaafden in zorg en ze zijn ook weer snel weg. 'De zorg heeft niet erg veel te bieden aan crackverslaafden. Het huidige aanbod aan psychosociale therapie en medicatie is onvoldoende effectief', zegt dr. Vincent Hendriks, hoofd van PARC, het onderzoeksinstituut van Brijder Verslavingszorg in Noord- en Zuid-Holland. 'Ze komen onvoldoende in zorg, haken snel af – soms al direct na de intake – en behalve een interventie waarin verslaafden financieel beloofd worden om niet te gebruiken (*contingency management*), is therapie nauwelijks effectief.'

In de Verenigde Staten zijn tientallen miljoenen dollars gepompt in projecten om crackverslaafden met medicijnen van de coke af te brengen. Zonder veel succes. Hendriks: 'Steeds meer deskundigen menen dat het bij deze groep verslaafden tijd wordt voor een substitutiebehandeling die niet noodzakelijk of uitsluitend is gericht op het stoppen, maar om de scherpe kantjes van het crackgebruik af te halen. En daarmee de kwaliteit van leven te verbeteren en de overlast te verminderen. Daar hebben wij op aangehaakt.' Allereerst door onder duizend crackverslaafden in Amsterdam, Rotterdam en Den Haag een onderzoek te doen naar hun ervaringen met de zorg, hun behoefte daaraan en hoe ze hun gebruik in het dagelijks leven onder controle houden.



.....

*'Als we crackverslaafden langer in behandeling kunnen houden, kunnen ze misschien de scherpe kantjes van hun bestaan afhalen'*

.....

Daarnaast is een experiment opgezet om crackverslaafden op drie locaties te behandelen met de gebruikelijke cognitieve gedragstherapie die wordt aangevuld met één van drie reeds bestaande medicijnen – topiramaat (tegen epilepsie), modafinil (tegen narcolepsie) en dex-amfetamine (tegen narcolepsie en ADHD). Het laatste is een stimulerend middel. De onderzoekers hadden ook graag een onderhoudsdosis cocaïne onderzocht, dat bleek politiek onhaalbaar. De resultaten, 36 personen in elke groep, worden in drie gerandomiseerde studies vergeleken met een steeds even grote groep mensen die de gebruikelijke behandeling zonder medicament krijgen. Beoordeeld wordt op acceptatie van de behandeling, duur van deelname van de cliënt, medicatietrouw, potentiële effectiviteit, veiligheid en de tevredenheid van de cliënt. Hendriks: 'Het gaat hier om een haalbaarheidsstudie met niet te grote aantallen. Daarmee kunnen we bepalen of het lukt deze crackverslaafden langer in behandeling te houden en of ze bereid zijn elke dag een pil te nemen.' Bij aanvang van de behandeling en na drie maanden worden de deelnemers gemeten met een veelheid aan instrumenten. De mensen uit de experimentele groepen zullen ook na één en twee maanden worden onderzocht.

**Voor wie:** Behandelaars verslavingszorg

**Eindproducten:** Mogelijk protocol voor grote klinische studie

**Titel:** Prevalentie, behandelbehoeften en nieuwe farmacotherapeutische behandelmogelijkheden van verslaafden aan crack-cocaïne in Nederland

**Contact:** Dr. V.M. Hendriks, PARC Brijder Verslavingszorg Den Haag <v.hendriks@parnassia.nl>

**Sleutelpublicaties:** Grabowski J; Shearer J; Merrill J; Negus SS (2004). Agonist-like, replacement pharmacotherapy for stimulant abuse and dependence. *Addictive Behaviors*, 29:1439-1464

Shearer J; Gowing LR (2004). Pharmacotherapies for problematic psychostimulant use: a review of current research. *Drug and Alcohol Review*, 23:203-211

**Looptijd:** 2009-2013

# Hunkering naar cannabis onder invloed van antipsychotica

Al in 1994 zagen Amsterdamse onderzoekers dat fors cannabisgebruik het beloop van schizofrenie doet verslechteren. Er volgen dan na een eerste klinische psychose vaker en ernstigere psychosen en ze komen sneller op elkaar. Sindsdien is bij de divisie psychiatrie van het AMC Amsterdam verder onderzoek gedaan naar de comorbiditeit, het samengaan, van schizofrenie en cannabisverslaving en de invloed van medicijnen op beide aandoeningen. Want er zijn aanwijzingen dat antipsychotica ook invloed hebben op de hunkering (*craving*) naar cannabis. Dit omdat de antipsychotische middelen aangrijpen op de dopamine receptor in de hersenen. Is het dopamine-systeem overgeactiveerd, dan is er een groter risico op een psychose. Het dopaminesysteem speelt ook een rol bij alertheid, gevoeligheid voor beloning en je lekker voelen. Bij gebruik van een antipsychoticum dat sterk hecht aan de dopamine receptor kunnen mensen zich daarom vlakker en minder prettig gaan voelen, wat het opsteken van een joint wellicht stimuleert. Behandeling van schizofrenie zou zo dus misbruik van cannabis in de hand kunnen werken.

.....

*‘Het ene antipsychoticum heeft waarschijnlijk een ander effect op bij craving betrokken hersengebieden dan het andere’*

.....



Er zijn diverse anti-psychotische medicijnen die op verschillende manier hechten aan de dopamine receptor en daardoor wellicht ook een andere invloed uitoefenen op de hunkering naar cannabis. Psychiater dr. Liewe de Haan van het AMC en arts-onderzoeker Marise Machielsens onderzoeken nu het effect van twee antipsychotica op de hunkering naar cannabis en de activiteit van gebieden in de hersenen die zijn betrokken bij die hunkering en beloning. Veertig jongeren tussen de 18 en 26 jaar met schizofrenie die wel en geen cannabis gebruiken krijgen het medicijn risperidon – dat behoorlijk sterk bindt aan de dopamine receptor – of clozapine – dat zeer los aan de receptor bindt. Voor- en nadat ze gedurende vier weken zijn ingesteld op één van de twee medicijnen gaan ze met hun hersenen in de fMRI-scanner en krijgen dan een aantal tests voorgeschoteld. Ze krijgen bijvoorbeeld neutrale plaatjes van landschappen te zien of betekenisvolle plaatjes, zoals een joint. Ook doen ze een aantal gokspelletjes. De vraag is niet alleen of bepaalde hersengebieden actiever reageren op de plaatjes die met hun verslaving hebben te maken, maar vooral of dat afhankelijk is van het medicijn dat ze gebruiken.

De Haan: 'We weten niet precies hoe een antipsychoticum werkt. Wel dat clozapine het best is, hoewel het het minst sterk aan de dopamine receptor bindt. Misschien wel doordat de hersenen met het maken van extra dopamine receptoren reageren op andere, sterker bindende, antipsychotica. Met dit onderzoek proberen we het werkingsmechanisme van de twee medicijnen te achterhalen en hun invloed op de hersensystemen die zijn betrokken bij de hunkering naar cannabis.'

**Voor wie:** Wetenschappers en behandelaars

**Eindproducten:** Aanwijzingen voor werkingsmechanisme antipsychotica op craving en mogelijke behandelrichtlijn

**Titel:** Effecten van antipsychotische medicatie op craving (hunkering naar drugs) bij mensen met schizofrenie en problematisch cannabisgebruik; vergelijking tussen clozapine en risperidon

**Contact:** Dr. L. de Haan, divisie Psychiatrie, AMC Amsterdam <l.dehaan@amc.uva.nl>

**Sleutelpublicaties:** De Haan L, van Bruggen M, Lavalaye J, Booij J, Dingemans P, Linszen D. Subjective experience and D2 receptor occupancy in patients with schizophrenia, treated with low dose Olanzapine or Haloperidol; a randomized double-blind study. *American Journal of Psychiatry*, 2003, 160: 303-309

De Haan L, Booij J, Lavalaye J, Van Amelsvoort T, Linszen D. Occupancy of dopamine D2 receptors by antipsychotic drugs is related to nicotine addiction in young patients with schizophrenia. *Psychopharmacology*, 2006, 183, 500-505

**Looptijd:** 2008-2012

# Hersenen prikkelen tegen verslaving

Niet alle patiënten die verslaafd zijn, reageren goed op een medicamenteuze of psychologische behandeling. Als ze ernstig verslaafd zijn is hun laatste hoop gevestigd op een ingreep in hun hersenen. Zeer sporadisch geschiedt dat door chirurgische ablatie van een hersenverbinding – een onomkeerbaar traject. Sinds tien jaar wordt ook de *deep brain stimulation* (DBS) toegepast bij aandoeningen van de hersenen. Daarbij worden, vergelijkbaar met een pacemaker elektroden geïmplantéerd in een geselecteerd hersengebied. Hoogfrequente of laagfrequente signalen kunnen dan de activiteit van de neuronen ter plaatse remmen of stimuleren. Bij mensen met de

.....  
*‘Deep Brain Stimulation is een laatste-kans-behandeling voor ernstig verslaafden die resistent zijn tegen de klassieke therapie’*  
 .....

ziekte van Parkinson wordt deze techniek steeds meer toegepast via stimulatie van de subthalamatische kern (STN) of de interne globus pallidus (GPI). Ook epilepsiepatiënten krijgen soms zo'n diepe hersenstimulator geïmplantéerd. Tien jaar geleden zijn ook de eerste experimenten begonnen bij patiënten met depressieve- en dwangstoornissen. Bij het Amsterdamse AMC is hoogleraar Psychiatrie prof. dr. Damiaan Denys betrokken bij het onderzoek naar de effecten van DBS bij

dwangstoornissen. Nu heeft hij, samen met prof. dr. Wim van den Brink, de indicatie uitgebreid naar DBS bij ernstig aan cocaïne en heroïne verslaafde patiënten die resistent zijn voor bestaande therapieën.



Denys: 'Van de twintig patiënten met dwangklachten die wij hebben behandeld met een deep brain stimulator in de nucleus accumbens, is er één die van de ene dag op de andere is gestopt met roken. Toen hebben we bedacht dat we deze techniek ook zouden kunnen toepassen bij mensen met ernstige verslaving aan heroïne en cocaïne.' Deze manier van behandelen is vooralsnog veel *trial and error*, want de achterliggende mechanismen zijn nog niet volledig opgehelderd. Naast een studie bij mensen zal er ook onderzoek gedaan worden met proefdiermodellen – ratten die verslaafd zijn aan heroïne en cocaïne. In het onderzoek bij mensen is voor deze twee verslavende stoffen gekozen omdat ze inwerken op verschillende hersensystemen – het opiaatsysteem en het dopaminesysteem. De dierproeven zullen gebruikt worden om te onderzoeken of er ook alternatieve hersenkernen voor de toepassing van DBS zijn. Denys: 'Misschien is de nucleus accumbens het optimale gebied, wellicht zijn er ook andere kernen. Misschien moeten we bij heroïneverslaving wel iets anders doen dan bij cocaïneverslaving.' In het algemeen duurt het drie tot zes maanden voor de deep brain stimulator optimaal voor de patiënt is ingesteld. Uiteindelijk willen Denys en zijn collega's een stimulator implanteren bij vier of vijf patiënten per verslaving en deze volgen op de effecten – zoals veranderingen in verslavingsgedrag, middelengebruik en craving. Ook zullen eventuele bijwerkingen – soms worden stoornissen in het vinden van woorden, geheugenproblemen en stemmingsveranderingen gemeld – nauwkeurig in beeld worden gebracht.

**Voor wie:** Wetenschappers, neurologen, neurochirurgen, zorgprofessionals

**Eindproducten:** Mogelijk nieuwe behandeling voor therapieresistente ernstig verslaafde patiënten

**Titel:** 'Deep Brain Stimulation' (DBS) bij moeilijk behandelbare patiënten: een translationele studie

**Contact:** Prof. dr. D. Denys, afdeling Psychiatrie AMC-UvA Amsterdam <d.denys@amc.uva.nl>

**Sleutelpublicaties:** Mariska Mantione, Wim van de Brink, Rick Schuurman & Damiaan Denys, Smoking cessation and weight loss following chronic deep brain stimulation (DBS) of the nucleus accumbens: therapeutic and research implications (Submitted)

Damiaan Denys, Mariska Mantione, Martijn Figee, Pepijn van den Munckhof, Frank Koerselman, Herman Westenberg, Andries Bosch, Rick Schuurman, Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for therapy-refractory obsessive-compulsive disorder (Submitted)

**Looptijd:** 2009-2013

# Zoeken naar medicatie bij cocaïneverslaving

Hoewel de vraag naar behandeling voor cocaïneverslaving in Nederland en de rest van Europa toeneemt, is er nog steeds geen goede medicamenteuze interventie voorhanden. Met de bestaande middelen is het dikwijls behelpen. Een middel dat in de zorg voor mensen die verslaafd zijn aan nicotine goed werkt, lijkt ook perspectief te bieden voor cocaïneverslaafden. Dit middel, varenicline, bindt aan de nicotinereceptor in de hersenen en heeft slechts voor een deel hetzelfde effect als nicotine. Nog onduidelijk is wat het precies doet in de hersenen van rokers, maar uit dierexperimenten blijkt dat het een toename van het aantal dopamine-receptoren (de dopamine-transporter in de ontvangende neuron) teweegbrengt in de nucleus accumbens. Dat zou een rol spelen bij de hunkering naar nicotine en de gevoeligheid voor verslavingscues. Deze bevinding is interessant omdat bij cocaïneverslaving het aantal van deze dopamine-receptoren juist is verlaagd, wat indirect zou kunnen leiden tot een verhoogde gevoeligheid voor cocaïneprikkels. Wellicht, zo is de gedachte van ondermeer prof. dr. Wim van den Brink, hoogleraar Verslavingszorg bij AMC-UvA, kan het aantal dopamine-receptoren in het brein van cocaïneverslaafden omhoog gebracht worden met varenicline, waardoor de kans op terugval zou kunnen worden verminderd. Voor het middel wordt toegepast in een grote klinische studie leek het Van den Brink goed om eerst het mechanisme te testen bij enkele tientallen cliënten die verslaafd zijn aan cocaïne. Is, met de beeldvormende techniek SPECT, in het brein vast te stellen dat het aantal bindingsplaatsen voor een op dopamine lijkende *tracer* in de nucleus accumbens inderdaad toeneemt? En betekent dit ook dat de uitslag bij een aantal gedragstests en de via fMRI vastgestelde reactie van de hersenen – zoals voor verslavingscues en impulscontrole – verandert? Daartoe worden twintig mensen die zijn verslaafd aan cocaïne onderzocht in de SPECT- en de MRI-scanner en vervolgens ingesteld op het middel varenicline. Na drie weken worden hun hersenen opnieuw in beeld gebracht en worden ze onderworpen aan de eerder uitgevoerde tests. Mochten de verwachte

effecten worden gevonden, dan kan dit onderzoek dienen als opmaat voor een grootschaliger klinische studie naar de werking van varenicline bij mensen met een cocaïne-afhankelijkheid.

.....

*‘We kunnen in de zorg nog maar weinig betekenen voor mensen met een afhankelijkheid van cocaïne’*

.....

**Voor wie:** Wetenschappelijk onderzoekers, behandelaars

**Eindproducten:** Mogelijke opmaat voor grootschalige klinische studie

**Titel:** Innovatieve benaderingen voor farmacotherapie bij cocaïneverslaving

**Contact:** Prof. dr. W. van den Brink, afdeling Psychologie, AMC-UvA <w.vandenbrink@amc.uva.nl>

**Sleutelpublicaties:** Crunelle CL, de Bruin K, Miller ML, van den Brink W, Booij J (in press) Varenicline increases striatal dopamine D2/3 receptor binding in rats; an ex-vivo phosphor storage imaging study. *Addiction Biology*

Crunelle CL, Miller ML, Booij J, van den Brink W (submitted) The nicotinic acetylcholine receptor partial agonist varenicline in the treatment of addiction; a review

**Looptijd:** 2007-2009

# Verslavingsgedrag bij mensen met een laag IQ

Veel mensen realiseren zich niet dat er heel veel mensen met een IQ van minder dan 85 zijn. Ze wonen niet alleen in instellingen voor mensen met een verstandelijke beperking, maar ook in elke gemiddelde wijk. Soms gaan ze overdag naar de dagopvang, soms zitten ze op speciale scholen of gaan ze naar hun werk. Net als ieder ander kunnen zij daarbij in contact komen met verslavende middelen en criminaliteit. ‘Sterker’, zegt prof. dr. Cor de Jong, wetenschappelijk directeur van het Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction (NISPA) en hoogleraar Verslaving en Verslavingszorg aan de Radbouduniversiteit Nijmegen, ‘het is zelfs waarschijnlijk dat ze gemakkelijker misbruikt worden om te dealen, zich te prostitueren of criminele activiteiten te ondernemen. Mensen met een verstandelijke beperking worden meestal begeleid via gespecialiseerde instituten, maar daar heeft men vaak weinig idee van een mogelijk alcohol- en druggebruik van hun cliënten. De hulpverleners kunnen er ook vaak niets mee omdat veel mensen ambulante zijn. Het gaat hier om mensen die dikwijls voor het grootste deel van de week buiten het instituut verblijven.’

Er is nog zoveel onbekend over verslaving bij mensen met een verstandelijke beperking, constateerde men in het veld, dat het NISPA besloot tot een onderzoeksproject.

Allereerst naar een betrouwbare methode om vast te kunnen stellen of er sprake is van middelengebruik, hunkering daarnaar en afhankelijkheid. Via de verzorgenden is een manier, maar ook via biometrische analyses, zoals van bloed, urine, uitgedemde lucht en haaranalyse voor het historische gebruik van middelen. ‘Gestructureerde interviews zijn heel lastig bij deze doelgroep. Ga maar eens praten met iemand met een IQ van 70 over wat hij de afgelopen week heeft gedaan. Dan moet je echt met cues komen als “wanneer was opa jarig?” en “was het voor of na dat verschrikkelijke met Koninginnedag?”. In het promotie-onderzoek van Joanneke van der Nagel gaan we nu proberen een meetinstrument voor verslaving en verslavingsgedrag te ontwikkelen voor deze mensen met een verstandelijke beperking. Daarnaast gaan we kijken naar mogelijke interventies.’

.....

*‘Binnen instituties voor mensen met een verstandelijke beperking heeft men vaak weinig idee van mogelijk alcohol- en druggebruik van cliënten’*

.....

**Voor wie:** Instellingen voor mensen met een verstandelijke beperking

**Eindproducten:** Instrument voor meten van verslaving bij mensen met een verstandelijke beperking

**Titel:** Middelengebruik en -misbruik bij mensen met een verstandelijke beperking

**Contact:** Prof.dr. C.A.J. de Jong, Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction (NISPA) & Radbouduniversiteit <c.dejong@acsw.ru.nl>

**Sleutelpublicaties:** McGillicuddy, NB (2006) A review of substance use research among those with mental retardation.

In: Mental Retardation & Developmental disabilities research reviews 2006, 12, 41-47

Beaurepaire R de, ea (2007), Comparison of self-reports and biological measures for alcohol, tobacco and illicit drugs consumption in psychiatric inpatients. European Psychiatry 2007, 1-9

**Looptijd:** 2009-2011

# Middelengebruik in jeugdzorg en speciaal onderwijs

Leerlingen van het speciaal onderwijs en bewoners van residentiële voorzieningen vormen een risicogroep voor problematisch gebruik van alcohol en drugs. Inzicht in die risico's is er nog nauwelijks. Daarom volgt dr. Karin Monshouwer van het Trimbos-instituut te Utrecht vier jaar lang een groep van jongeren tussen de 12 en 17 jaar. Een deel van hen verblijft 24 uur per dag in de residentiële jeugdzorg vanwege problemen met hun gedrag, binnen het gezin of thuis. Een ander deel is leerling in het zogeheten "leerweg ondersteunend onderwijs". In eerste instantie is bij 3100 van deze kinderen een vragenlijst afgenomen over alcohol- en druggebruik. Deze is afgestemd op de vragen die ook worden gesteld in de Noord-Nederlandse cohortstudie TRAILS en die van het Peilstation Middelengebruik Scholieren (VMBO, HAVO, VWO) zodat de uitkomsten onderling vergeleken kunnen worden. Een selectie van 500 leerlingen in de eerste klas van het speciaal onderwijs en van 400 kinderen in de jeugdzorg wordt vervolgens nog drie jaar lang elk jaar bevraagd.

.....

*'Er zijn feitelijk geen preventie-programma's afgestemd op kinderen in het speciaal onderwijs en de residentiële jeugdzorg'*

.....



En er is wel reden tot zorg, constateert de onderzoeker na analyse van de resultaten van de eerste meting. Er blijken bijvoorbeeld grote verschillen te zijn tussen jongeren in het regulier onderwijs en die in de residentiële jeugdzorg. Niet wat alcoholconsumptie betreft, wel voor tabak, cannabis, XTC en cocaïne. In het regulier onderwijs heeft 23 procent van de 12-, 13-jarigen wel tabak gerookt en 4 procent wel eens cannabis, voor de jongeren in instellingen voor jeugdzorg is dat aanzienlijk hoger: 68 procent heeft op 13-jarige leeftijd al gerookt en 33 procent wel eens geblowd. Onder 14- en 15-jarigen is het cannabisgebruik binnen de jeugdzorg vier keer zo hoog als in het regulier onderwijs (67 procent versus 17 procent). Een kwart van de 16-jarigen die in een instelling wonen heeft ooit XTC gebruikt en 18 procent cocaïne, in het regulier onderwijs is dat in beide gevallen 3 procent. 'Hoe komt dat zo hoog?', vraagt Monshouwer zich af. 'Misschien is er bij jongeren in de jeugdzorg meer omgevingsstress, is er minder stabiliteit in de thuissituatie, is er minder toezicht of hebben ze bijzondere persoonlijkheidskenmerken. Ze zullen waarschijnlijk niet drinken of blowen in de instelling zelf, maar ze gaan ook op verlof. Vaak mogen ze binnen de instelling roken en ze hebben voldoende gelegenheid om andere middelen te gebruiken.'

De onderzoekers zijn geïnteresseerd in de overgang van experimenteel middelengebruik naar problematisch gebruik. 'Er is veel behoefte aan kennis over deze groep jongeren. Er zijn weinig gegevens over, ook niet in het buitenland, omdat deze groep lastig is te onderzoeken. Dat betekent dat er feitelijk geen preventieprogramma's zijn die zijn afgestemd op deze groep van kinderen in het speciaal onderwijs en de residentiële jeugdzorg', zegt Monshouwer.

**Voor wie:** Preventiewerkers speciaal onderwijs en jeugdgezondheidszorg, beleidsmakers

**Eindproducten:** Aangrijpingspunten voor preventieprogramma's voor speciaal onderwijs en residentiële jeugdzorg

**Titel:** Middelengebruik bij jongeren in het speciaal onderwijs en de residentiële jeugdzorg

**Contact:** Dr. K. Monshouwer, Trimbos-instituut Utrecht en afdeling Algemene Sociale Wetenschappen, Universiteit Utrecht <kmonshouwer@trimbos.nl>

**Sleutelpublicaties:** Stam, H., Mensink, C., De Zwart, W.M. Jeugd en riskant gedrag 1997. Roken, drinken, drugsgebruik en gokken in het voortgezet speciaal onderwijs en spijbelopvangprojecten. Trimbos-instituut, Utrecht, 1998

Monshouwer, K., Verdurmen, J., van Dorsselaer S., Smit, E., Gorter, A., Vollebergh, W. (2008) Jeugd en riskant gedrag 2007. Kerngegevens uit het peilstationsonderzoek scholieren. Utrecht, Trimbos-instituut. Utrecht

**Looptijd:** 2008-2012

# Verslaafd aan videogames en computerspelletjes

Sinds 2006 volgt drs. Tony van Rooij, onderzoeker bij IVO Instituut voor Onderzoek naar Leefwijzen en Verslaving Rotterdam, het internetgebruik van 3500 tot 4500 jongeren in het voortgezet onderwijs. Elk jaar worden deze scholieren (van VMBO tot Gymnasium) bevraagd voor de Monitor Internet en Jongeren. Inmiddels zijn vier metingen gedaan bij deze scholieren van wie een deel ook al vier keer is bevraagd. De metingen in 2009 en 2010 zijn uitgebreid met vragen over het doen van computerspelletjes – zowel niet-online als on line en alleen of met meer spelers gezamenlijk. ‘De belangrijkste vraag is hoeveel jongeren videogames spelen en hoe vaak er sprake is van gewoon en dwangmatig gebruik, wat wel gameverslaving wordt genoemd’, stelt Van Rooij. ‘Het sterke van deze longitudinale opzet is natuurlijk dat we kunnen zien of jongeren met bepaalde karakteristieken van gebruik verslaafd raken, of ze een jaar later nog verslaafd zijn en wat er mis is met de jongeren die verslaafd zijn geraakt aan videospelletjes. We vragen ook naar het gebruik van andere middelen, zoals tabak en alcohol en hun oordeel over de kwaliteit van hun sociale netwerk.’

.....  
*‘Jongeren die dagelijks online gamen doen het psychosociaal beter dan hun leeftijdsgenoten, tenzij dat dwangmatig gebeurt’*  
.....



Er is nog maar weinig onderzoek naar spelletjesverslaving en zeker geen longitudinale studies, zegt Van Rooij. 'Ik denk dat we hierbij voorop lopen in de wereld. Er wordt wel over gameverslaving geschreven, maar op basis van slechts heel weinig onderzoek. Dat begint nu wel te komen. Er komen nu ook studies naar gameverslaving en hersenonderzoek met fMRI en EEG.

De resultaten daarvan wijzen erop dat gameverslaving lijkt op gokverslaving. Het probleem in dit nieuwe veld is dat het nog ontbreekt aan breed geaccepteerde definities. Er is bijvoorbeeld nog geen gestandaardiseerde vragenlijst waarmee je gameverslaving kunt vaststellen. Daarom zijn er ook de meest uiteenlopende cijfers over gameverslaving in omloop. Wij leggen nu de basis voor een beter begrip van het fenomeen "gameverslaving". Hierbij richten we de aandacht vooral op de meest verslavende variant: de sociale online spellen.'

Op basis van eerder onderzoek in het kader van de Monitor Internet en Jongeren schat Van Rooij dat één procent van de jongeren online gameverslaafd is en dat drie tot vier procent moeite heeft het internetgebruik onder controle te houden. Online gamen heeft voor 91 procent van de dagelijkse gamers geen negatieve psychologische gevolgen. Met jongeren die dagelijks online gamen gaat het psychosociaal zelfs beter dan met hun leeftijdsgenoten. Tenzij ze dwangmatige online gamers worden (9 procent van de online gamers). Zij besteden wekelijks gemiddeld bijna veertig uur (een complete werkweek) aan hun online computer game en zijn psychosociaal slechter af dan hun leeftijdsgenoten.

**Voor wie:** Preventiewerkers jeugdzorg en verslavingszorg

**Eindproducten:** Inzicht in gameverslaving van jongeren en mogelijke risicofactoren daarvoor

**Titel:** Online game verslaving, een longitudinale studie met gebruik van de 'monitor studie internet en jeugd'

**Contact:** Drs. A.J. van Rooij IVO Instituut voor Onderzoek naar Leefwijzen en Verslaving Rotterdam <rooij@ivo.nl>

**Sleutelpublicaties:** Van Rooij, A. J., Meerkerk, G. J., Schoenmakers, T., Van den Eijnden, R. J. J. M., & Van de Mheen, D. (2008). Monitor Internet en Jongeren. Ontwikkelingen in het internetgebruik van Nederlandse Jongeren Factsheet, Rotterdam: IVO  
Van Rooij, A. J., Schoenmakers, T., Meerkerk, G. J., & Van de Mheen, D. (2008). Monitor Internet en Jongeren. Videogames en Nederlandse jongeren Factsheet, Rotterdam: IVO

**Looptijd:** 2009-2011



# Risicofactoren



- Psychosociaal & Integratie
- Genetica & Fysiologie
- Cognitie & Hersenen

# Risicofactoren

Ruim zestien miljoen mensen in Nederland lopen het risico om verslaafd te raken. Elk jaar opnieuw zijn dat er ongeveer tweehonderdduizend (zoveel kinderen worden er jaarlijks geboren). Zeer grote groepen – geconstateerd mag zelfs worden dat dat zelfs bijna iedereen is – komen in aanraking met legale verslavende substanties als alcohol, nicotine en slaapmiddelen, met minder en meer verboden middelen als cannabis, XTC, cocaïne, heroïne en amfetaminen, en met verslavend gedrag als gokken en het spelen van videogames. Toch raakt lang niet iedereen verslaafd aan één of meer van die middelen of gedragingen. Misschien nemen ze af en toe zo'n middel tot zich of, erger, misbruiken ze die middelen zelfs. Verslaafd zijn ze echter, althans volgens de handboeken, niet. Ook is hun middelenmisbruik dikwijls van voorbijgaande aard. Er zijn bijvoorbeeld nogal wat mensen die zich tijdens hun middelbare schoolperiode en jonge volwassenheid geregeld te buiten zijn gegaan aan alcohol of cannabis, maar die middelen niet of nauwelijks meer aanraken als ze ouder zijn. Er zijn echter ook mensen die pas op latere leeftijd verslaafd raken.

Wat maakt dat iemand van een enkele keer gebruiken over gaat tot meer, misbruik en verslaving? En waarom raken sommige mensen chronisch verslaafd aan genotsmiddelen, terwijl anderen een (dreigende) verslaving weten te overwinnen? Het zijn belangrijke vragen waarop de antwoorden niet alleen iets duidelijk kunnen maken over het mechanisme van verslavingsgedrag en verslaving, maar wellicht ook aanknopingspunten kunnen bieden voor de preventie van verslaving en voor de behandeling van mensen die in de problemen komen door verslavende gedragingen.

De projecten in dit hoofdstuk behelzen onderzoek naar de risicofactoren die misbruik en de overgang naar (chronische) afhankelijkheid beïnvloeden. Die risicofactoren zijn verdeeld in een paar groepen. Allereerst het onderzoek naar de betrokkenheid van psychosociale factoren, bijkomende psychische stoornissen en omgevingsfactoren. Wat bijvoorbeeld, zegt persoonlijkheid over iemands kans om verslaafd te raken en welke invloed heeft depressie, ADHD of schizofrenie op verslaving? Of welke betekenis hebben sociaal economische gezondheidsverschillen en sociale groepsdruk op het middelengebruik en de kans om verslaafd te raken? Een tweede groep onderzoekers concentreert zich bij studies naar risicofactoren van verslaving op genetische en fysiologische aspecten. Zijn er bepaalde genen die iemand gevoeliger maken voor verslaving? Is daarbij onderscheid te maken tussen genen die te maken hebben met de gevoeligheid voor specifieke stoffen, zoals nicotine en alcohol, en genen die meer een algemene betekenis hebben bij verslavingsgedrag, zoals die voor neurotransmitters in de hersenen? En valt er ook iets te zeggen over de verschillen in de fysiologie van de hersenen en het lichaam tussen mensen die wel en die niet gemakkelijk verslaafd raken? Bijvoorbeeld op het gebied van stresshormonen? Hier maken onderzoekers bijvoorbeeld gebruik van de enorme hoeveelheid kennis die er inmiddels is verzameld over de functies van genen bij mensen en proefdieren en over de veranderingen die genetische variaties in die functie veroorzaken.

De derde groep studies in dit hoofdstuk over risicofactoren van verslaving, betreft de factoren die te maken hebben met de cognitie en de werking van de hersenen. Zijn er bepaalde psychische kenmerken te vinden die maken dat iemand eerder aan verslavende middelen begint

en er gemakkelijker afhankelijk van wordt? Bijvoorbeeld de manier waarop iemands geheugen werkt, hij of zij de aandacht concentreert of juist afwendt van uitdagende (verslavende) prikkels of hoe iemand met emoties, risico's en beloning en straf omgaat? En als dat zo is, zijn er dan in de hersenen verschillen te vinden in de structuur of de activiteit van gebieden waarvan we weten dat ze bij dergelijke processen zijn betrokken? In dit soort onderzoek worden verbanden gelegd tussen neuropsychologisch onderzoek, (beeldvormend) hersenonderzoek en verslavingsgedrag.

In de eerste groep studies zijn ook de meer integrale studies opgenomen. Namelijk dat onderzoek wat probeert antwoord te geven op de vraag welke verbanden er zijn tussen al die risicofactoren. Valt er iets te zeggen over het verband tussen cognitieve vaardigheden, het functioneren van de hersenen, de fysiologie en de genetische opmaak, met de kans dat iemand naar verslavende middelen grijpt, daar misbruik van gaat maken en daar uiteindelijk (chronisch) afhankelijk van wordt? Want om dat (gecompliceerde) verband gaat het uiteindelijk in het verslavingsonderzoek. En vooral om de vragen die betrekking hebben op oorzaak en gevolg. Wat veroorzaakt verslavingsgedrag en hoe beïnvloedt verslavingsgedrag cognitie, psyche en fysiologie? Uit de resultaten van de speurtocht naar wat hier de kip en wat het ei is, kunnen wellicht nieuwe methoden worden gedestilleerd voor de preventie en de behandeling van verslaving.

## Gedragstoornis of impulsiviteit risico voor middelengebruik

Agressief en antisociaal gedrag in de kindertijd wordt geassocieerd met een verhoogd risico op misbruik en afhankelijkheid van middelen tijdens de adolescentie en de volwassenheid. De onderliggende mechanismen van dit verhoogde risico zijn niet bekend. Een mogelijk mechanisme is het verschijnsel van *response perseveratie*, het onvermogen om het gedrag aan te passen aan veranderde signalen van beloning en straf. Als deze kinderen - in bijvoorbeeld een computertaak - eerst zijn beloond voor een bepaald gedrag, blijven ze daaraan vasthouden ook al heeft dat gedrag inmiddels negatieve consequenties gekregen. Een verwant fenomeen is de *affectieve besluitvorming*, waarbij iemand moeilijk korte termijn winst kan afwegen tegen een lange termijn verlies. De *IOWA Gambling Task* meet deze bereidheid om risico's te nemen met een kaartspel met kleine winsten en grote verliezen. Iedereen kan leren wat de meest voordelige strategie is, maar sommige nemen grote risico's, gedreven door winst op korte termijn of doordat ze onvoldoende worden afgeremd door een groot verlies op lange termijn. 'Mogelijk', zo stelt prof. dr. Walter Matthys, hoogleraar Agressie bij kinderen aan de universiteit Utrecht, 'is hun afwijkende gevoeligheid voor beloning en straf de reden dat jongeren die zich agressief en antisociaal gedragen een groter risico lopen om middelen te gaan misbruiken en daarvan afhankelijk te worden.'

.....

*'Kinderen met gedragsstoornissen  
waarschuwen voor een  
kwetsbaarheid voor misbruik of  
afhankelijkheid van middelen'*

.....

Om die hypothese te toetsen onderzocht Matthys 63 jongeren van gemiddeld 17 jaar met ernstige gedragsstoornissen, zoals agressie en delinquentie. De jongeren kwamen uit justitiële instellingen en uit orthopsychiatrische en forensisch psychiatrische klinieken. De helft van hen was afhankelijk van middelen, meestal alcohol of cannabis of beide, de andere helft was niet verslaafd. Deze groep van 63 jongeren werd vergeleken met een groep van 99 gezonde leeftijdsgenoten zonder misbruik of afhankelijkheid. Alle jongeren deden de IOWA goktest. Uit het experiment blijkt dat de jongeren met gedragsproblemen, maar zonder middelenafhankelijkheid hetzelfde presteren als de gezonde proefpersonen. De jongeren die zowel gedragsproblemen hebben als afhankelijk van alcohol en cannabis zijn, presteren echter duidelijk minder dan de eerste groepen. Zij zijn bereid meer risico's te nemen, iets wat ook wel wordt gezien als een aspect van impulsiviteit. Matthys: 'Het interessante is dat de groep die een gedragsstoornis heeft en afhankelijk is meer risico's neemt. Het risico nemen zou dus een kwetsbaarheidsfactor voor verslaving kunnen zijn. Maar het zou ook kunnen dat het gebruik van verslavende middelen juist leidt tot een zwakkere prestatie op de IOWA Gambling Task. Dat is niet ondenkbaar, want bij proefdieren lijken verslavende middelen de gevoeligheid voor beloning te versterken en de gevoeligheid voor straf te verminderen.' Onduidelijk is dus gebleven wat oorzaak en gevolg zijn, daarvoor is een longitudinale studie nodig.

**Voor wie:** Wetenschappelijk onderzoekers, preventiewerkers

**Eindproducten:** Meer inzicht in verband tussen impulscontrole en afhankelijkheid

**Titel:** Verstoorde besluitvorming bij adolescenten; een risicofactor voor gebruik en misbruik

**Contact:** Prof. dr. W. Matthys, Kinder- en Jeugdpsychiatrie UMC Utrecht <w.matthys@umcutrecht.nl>

**Sleutelpublicaties:** Matthys, W., van Goozen, S., de Vries, H., Cohen-Kettenis, P., & van Engeland, H. (1998). The dominance of behavioural activation over behavioural inhibition in conduct disordered boys with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 643-651

Schutter, D., van Bokhoven, I., Vanderschuren, L., Lochman J., & Matthys, W. (2009). Risky decision-making in substance dependent adolescents with a disruptive behavior disorder. Submitted

**Looptijd:** 2005-2008

# Voorspellen van middelengebruik jongeren

Welke persoonskenmerken van jongeren voorspellen een grote kans op middelengebruik in het algemeen en een ongunstig traject van het gebruik van tabak, alcohol en cannabis in het bijzonder? Het is een prangende vraag die alleen met zekerheid kan worden beantwoord door een grote groep jongeren enkele jaren lang te volgen. In de Verenigde Staten, Nieuw-Zeeland en Australië lopen wel zulke langlopende *cohort*-studies naar middelengebruik onder jongeren, in Nederland tot voor kort niet. Terwijl de Nederlandse situatie interessant is omdat veel jongeren in Nederland vroeg, rond elf, twaalf jaar, beginnen met alcoholgebruik en ze ook relatief veel drinken. Het is interessant om te zien hoe het middelengebruik van kinderen begint, het zich gedurende de adolescentie ontwikkelt, of verschillende middelen als alcohol, tabak en cannabis, gezamenlijk worden gebruikt en of een beetje gebruik doorschiet naarmate de leeftijd vordert of juist vermindert.

Om daar achter te komen heeft dr. Karin Monshouwer zich met haar vragen over middelengebruik aangesloten bij TRAILS. Deze studie richt zich op de lichamelijke en geestelijke gezondheid bij bijna 3000 kinderen in Noord-Nederland op weg naar de volwassenheid. Sinds 2002, toen de deelnemers elf jaar waren, worden ze elke twee jaar onderworpen aan psychologische en fysieke tests en gemeten en bevraagd over talloze onderwerpen die te maken hebben met hun geestelijk, maatschappelijk en lichamelijk functioneren - van cognitieve

vaardigheden tot gepest worden. Ook hebben deze kinderen DNA afgestaan. Inmiddels zijn er ruim 2200 deelnemers van 15 tot 17 jaar oud over.

.....  
*‘We verwachten samenhang tussen het persoonlijkheidskenmerk externalisering en meer middelengebruik’*  
 .....

Bij de eerste meting in 2002 werd aan de kinderen gevraagd of ze wel eens een glas alcohol of meer hadden gedronken of drugs hadden gebruikt. In latere metingen zijn daar gedetailleerdere vragen over het gebruik van

alcohol, tabak, cannabis en harddrugs bijgekomen. Monshouwer en haar collega's van Algemene Sociale Wetenschappen van de Universiteit Utrecht zijn nu bezig met het verzamelen van de data van de vierde meting van TRAILS waarin expliciet is gevraagd naar middelengebruik, zodat kan worden gezien hoe dit zich sinds 2002 heeft ontwikkeld. Bekend is dat kinderen die roken vaak ook alcohol gebruiken en dikwijls ook gemakkelijker overgaan op het gebruik van cannabis. De onderzoekers brengen in kaart of dat in deze groep ook het geval is. Daarnaast willen ze proberen het middelengebruik in verband te brengen met persoonlijkheids- en omgevingsfactoren. Specifiek aandachtspunt daarbij is de zogeheten “externaliserende persoonlijkheid” die in verband wordt gebracht met agressie en delinquentie en vaak samen gaat met het gebruik van verslavende middelen.



De onderzoekers zoeken naar onderliggende factoren die een risico blijken te zijn voor het gebruik van middelen in het algemeen. Ze brengen trajecten van gebruik in kaart, zoals voorzichtig beginnen en langzaam steeds meer gebruiken of snel doorschieten, op vroege leeftijd veel drinken en later minderen of laat beginnen en dat snel inhalen. Wat zijn de meest ongunstige trajecten als het gaat om neurocognitieve effecten, het ontstaan van afhankelijkheid en sociale en psychologische gevolgen? Monshouwer: 'Welke persoonskenmerken geven de meeste kans op de ongunstige trajecten? Daarbij kunnen we dankzij deze uitgebreide cohortstudie mogelijk verbanden leggen tussen middelengebruik en de waarschijnlijk meest kwetsbare persoonlijkheden - de impulsieven en *novelty seekers*. Maar ook met kwetsbaarheid in de omgeving. Misschien in het gezin, waar scheiden een effect kan hebben of het feit dat kinderen in het ene gezin meer op straat verblijven dan in het andere. Als we zulke kwetsbaarheden vinden, kun je daar bij eventuele hulpverlening extra opletten of deze optreden.'

.....  
*Alcoholgebruik onder 16-jarigen  
erg hoog, roken daalt wat  
en de jongste groepen gebruiken  
ook iets minder alcohol*  
.....

Op dit moment worden de diverse trajecten van middelengebruik in beeld gebracht. Op

16-jarige leeftijd, de meting die nu wordt uitgewerkt, heeft tachtig procent in de voorgaande maand alcohol gedronken, bijna dertig procent heeft wel eens gebloed - twaalf procent in de voorgaande maand. 53 Procent heeft wel eens sigaretten gerookt en 26 procent deed dat ook in de afgelopen maand. Monshouwer: 'Bij het roken van tabak, zie je een duidelijke daling optreden. Onder de jongste groepen is ook een kleine daling geweest van het percentage dat ooit alcohol heeft gedronken. Maar de hoeveelheden die 16-jarigen drinken, liegen er niet om: één op de vijf drinkt in een weekend tussen de elf en twintig glazen alcohol. De verschillen tussen jongens en meisjes van zestien zijn niet heel groot.'

**Voor wie:** Preventiewerkers, GGD, verslavingszorg, overheidsbeleidsmakers

**Eindproducten:** Richtlijnen en protocollen voor selectie risicogroepen

**Titel:** Ontwikkelingstrajecten van druggebruik en externaliserende problemen vanaf de vroege adolescentie tot aan de volwassenheid

**Contact:** Dr. K. Monshouwer, afdeling Algemene Sociale Wetenschappen, Universiteit Utrecht en Trimbos-instituut Utrecht <kmonshouwer@trimbos.nl>

**Sleutelpublicaties:** Huisman M; Oldehinkel AJ; de Winter A; Minderaa RB; de Bildt A; Huizink AC; Verhulst FC; Ormel J (2008) Cohort profile: the Dutch 'Tracking Adolescents' Individual Lives' Survey; TRAILS. *International Journal Of Epidemiology* [Int J Epidemiol]. 37 (6), 1227-35

Huizink AC, Ferdinand RF, Ormel J, Verhulst FC (2006) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and early onset of cannabis use. *Addiction*, 101, 1581-1588

**Looptijd:** 2008-2013

# Hulp zoeken bij cannabisafhankelijkheid

Bij haar activiteiten als programmahoofd van de *Drug Monitoring* van het Utrechtse Trimbos-instituut zag dr. Margriet van Laar een gestage toename van hulpvragen van cannabisgebruikers. In Nederland zijn ongeveer 80.000 mensen die dagelijks of bijna dagelijks cannabis gebruiken, waarvan er zo'n 50.000 afhankelijk zouden zijn. Het gros van de "probleemblowers" klopt niet aan bij de hulpverlening. Het gebruik van cannabis in de algemene bevolking is niet gestegen, wel nam het THC-gehalte tussen 1999 en 2004 toe van negen naar twintig procent, daarna daalde het weer. Kwam de toegenomen hulpvraag door de sterkere nederwiet of door andere factoren? Sommige onderzoekers menen dat mensen bij meer THC in de wiet minder joints gaan roken, andere denken dat meer THC eerder tot verslaving leidt. Van Laar vroeg zich af of de kans om afhankelijk te worden van cannabis en de stijgende hulpvraag te maken hebben met dat toegenomen THC-gehalte of met persoonskenmerken (zoals persoonlijkheid, motieven voor cannabisgebruik, psychiatrische aspecten), sociale steun of *life events*. Zijn deze factoren ook van invloed op het ontwikkelen van afhankelijkheid en het verloop daarvan? Ook wilde ze weten waarom sommige mensen wel hulp zoeken voor hun cannabisverslaving en vele anderen niet.

.....  
*'Het gros van de  
'probleemblowers' klopt niet  
aan bij de hulpverlening'*  
.....

Daartoe zette Van Laar met drugsonderzoeker Prof. Dirk Korf van het Bonger Instituut van de Universiteit van Amsterdam een epidemiologische studie op met twee groepen blowers van 18 tot 35 jaar. In totaal 550 mensen die frequent cannabis gebruiken - drie of meer dagen per week. De ene groep voldoet aan de diagnose van cannabisafhankelijkheid volgens de definitie van de DSM IV, de andere (nog) niet. Na een basismeting worden deze mensen drie jaar gevolgd en nog twee keer geïnterviewd. Inmiddels is de eerste meting verricht onder 250 afhankelijke cannabisgebruikers en 350 frequente (nog) niet-afhankelijke cannabisgebruikers. Verreweg de meesten begonnen tussen hun twaalfde en zeventiende met blowen. De leeftijd van een "eerste diagnose cannabisafhankelijkheid" ligt meestal tussen de 16 en 19 jaar. Depressie lijkt wat vaker voor te komen bij deze blowers dan in de normale bevolking, maar de overgrote meerderheid was nooit depressief.

Na de tweede en de derde meting ondergaan veertig personen een kwalitatief diepte-interview waarin gebruikspatronen, motieven voor gebruik en verandering in gebruik aan bod komen. Tijdens de tweede meting, anderhalf jaar na de basismeting, bestuderen de onderzoekers bij ongeveer honderd gebruikers de blootstelling aan THC. Ze meten het THC in hun favoriete wiet of hasj en observeren en meten ook het rookgedrag. Ook worden er haarmonsters genomen om cannabisgebruik in de afgelopen maanden te kunnen analyseren. Een ander onderdeel van de studie behelst interviews met honderd personen die bij de verslavingszorg aankloppen om hulp. De resultaten daarvan worden vergeleken met een doorsnede uit de bevolking die naar hun psychisch welbevinden wordt gevraagd in het kader van het NEMESIS-onderzoek.

**Voor wie:** Beleidsmedewerkers, preventiewerkers, hulpverleners

**Eindproducten:** Inzicht in factoren op weg naar cannabisafhankelijkheid en voor hulp zoeken, instrument om blootstelling aan THC te bepalen

**Titel:** Afhankelijk van cannabis: voorspellende factoren, beloop en hulpbehoeften

**Contact:** Dr. M.W. van Laar, Trimbos-instituut Utrecht <mlaar@trimbos.nl>; Prof. Dr. D.J. Korf, Bonger Instituut voor Criminologie <d.j.korf@uva.nl >

**Sleutelpublicaties:** Korf, D., Wouters, M., Benschop, A, and van Ginkel, P. Sterke wiet: een onderzoek naar blowgedrag, schadelijkheid en afhankelijkheid van cannabis. 2004. Amsterdam, Rozenberg Publishers

van Laar M, van Dorselaer S, Monshouwer K, et al. Cannabisgebruikers kampen vaak met psychische stoornissen.

Verslaving: tijdschrift over verslavingsproblematiek 2007;3: 3-14

**Looptijd:** 2008-2013

# Alcoholmisbruik en psychische stoornissen

De Nederlandse overheid wil alcoholgebruik onder de bevolking reduceren en de negatieve consequenties ervan verminderen. Maar de gegevens voor een goede aanpak zijn beperkt, meent dr. Margreet ten Have, senior onderzoeker bij het Trimbos-instituut in Utrecht. 'Bijvoorbeeld over de overgangen van het eerste drankje naar regelmatig gebruik, naar alcoholmisbruik en zelfs alcoholafhankelijkheid, is weinig bekend. Er zijn nauwelijks gegevens over hoe valt te voorspellen

.....  
 wie wel en niet een traject naar misbruik en afhankelijkheid doorloopt. Ook is er weinig bekend over de rol van psychische stoornissen, zoals ADHD, op het beloop van alcoholmisbruik.'

Er zijn wel wat klinische studies op dit terrein, maar die hebben betrekking op specifieke patiëntengroepen en niet op vroege ontwikkelingen en mensen die niet in zorg komen.

Daarvoor zijn longitudinale bevolkingsstudies nodig, waarbij een grote groep mensen langere tijd wordt gevolgd.

*'Er zijn relatief weinig gegevens over de relatie tussen psychische stoornissen en het beloop van alcoholmisbruik'*

.....  
 Voor haar onderzoek naar de, in de literatuur gesuggereerde, relatie tussen ADHD en alcoholmisbruik, maakt Ten Have gebruik van de tweede *Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study* (NEMESIS-2) onder 7000 mensen van 18 tot 65 jaar. In het longitudinale deel daarvan worden de deelnemers elke drie jaar gevraagd naar psychische aandoeningen en het gebruik van verslavende middelen. De onderzoekers kijken naar het ontstaan en beloop van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid en de rol die psychische stoornissen, zoals ADHD, daarin spelen. Ook kijken ze naar het zorggebruik van mensen die alcohol misbruiken. Ten Have: 'Uit de eerste NEMESIS-studie bleek dat mensen met een bipolaire stoornis vooral in zorg kwamen tijdens hun depressieve perioden. Dikwijls werd dan niet onderkend dat er ook manische perioden waren. Dat zou ook wel eens zo kunnen zijn met alcoholmisbruik. Dat mensen bij de huisarts met lichamelijke klachten komen of bij de GGZ voor een psychische stoornis en dat dan niet wordt gevraagd naar hun alcoholmisbruik. Omgekeerd zou in de verslavingszorg misschien meer aandacht kunnen zijn voor de behandeling van psychische stoornissen, zoals depressie. Want het zou goed kunnen dat angst en depressie het alcoholgebruik versterken.'

**Voor wie:** Behandelaars verslavingszorg, GGZ, huisartsen

**Eindproducten:** Tips voor een betere behandeling van combinaties van alcoholafhankelijkheid en psychische stoornissen

**Titel:** De effecten van ADHD en gedragsstoornissen op het ontstaan en verloop van alcoholstoornissen in de algemene bevolking. Resultaten van de tweede 'Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study' (NEMESIS-2)

**Contact:** Dr. M. ten Have, Trimbos-instituut Utrecht <mhave@trimbos.nl>

**Sleutelpublicaties:** Biederman J, et al. Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:21-29

Elkins IJ, et al. Prospective effects of ADHD, conduct disorder, and sex on adolescent substance use and abuse. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1145-1152

**Looptijd:** 2009-2013

# Kinderen met ADHD en risico op verslaving

ADHD is een risicofactor voor verslaving. Heeft dat met ADHD te maken of met de bij ADHD behorende gedragsproblemen? In elk geval is er een combinatie van genen, cognitieve problemen, hersenstructuren en hersenfuncties bij betrokken. Maar wat precies oorzaak en wat gevolg is, is grotendeels onduidelijk. Ook is er al heel lang discussie over de vraag of de behandeling van ADHD invloed heeft op het risico voor verslaving. Sommigen onderzoekers constateren dat middelen als Ritalin de kans op verslaving alleen maar groter maken, anderen stellen dat deze juist kleiner wordt. Recent lijkt het inzicht post te vatten dat behandeling vóór het twaalfde levensjaar zin heeft, maar dat medicamenteuze behandeling in de puberteit of later geen invloed meer heeft op verslaving. Bij de afdeling Psychiatrie van het UMC St. Radboud in Nijmegen beschikt prof. dr. Jan Buitelaar over de perfecte groep patiënten om deze vragen te onderzoeken. De hoogleraar Volwassenen- en Kinderpsychiatrie heeft in zijn kaartenbak vierhonderd gezinnen met kinderen met ADHD, hun ouders en broers en zussen. Buitelaar: 'Gemiddeld kennen we deze kinderen vijf tot zes jaar. We kennen hun diagnose, de ernst van hun aandoening en het beloop ervan en we weten of ze met medicijnen, gedragstherapie of anderszins zijn behandeld. We hebben neuropsychologisch onderzoek met ze gedaan, weten of ze ook andere aandoeningen hebben en beschikken over hun DNA. De jongeren zijn nu tussen de 13 en 23 jaar.'

.....  
*'Waarschijnlijk vermindert alleen een vroege behandeling van ADHD het risico op verslaving'*  
 .....

Deze jongeren gaan, samen met een groep van 250 gezonde kinderen in de fMRI-scanner waarmee de structuur en activiteit van hun hersenen in kaart kan worden gebracht, ook tijdens het verrichten van een aantal neuropsychologische tests. In totaal zullen duizend jongeren dit onderzoek ondergaan, waarbij ze tests doen die hun werkgeheugen aanspreken, hun vermogen tot gedragsinhibitie en hun gevoeligheid voor beloning. De activiteit van bijbehorende hersengebieden zal dan worden gemeten. 'We zullen de jongeren ook een aantal neuropsychologische tests afnemen die we ze eerder af hebben genomen. Dan kunnen we zien of hun scores in de loop van die vijf, zes jaar zijn verbeterd, verslechterd of stabiel zijn gebleven. Dit cohort van kinderen met ADHD biedt een unieke mogelijkheden om genetica, cognitie, gevolgde behandeling en hersenfuncties aan elkaar te koppelen en te relateren aan verslavingsgedrag.'

**Voor wie:** Behandelaren van ADHD en verslaving, wetenschappers

**Eindproducten:** Mogelijk antwoord op de vraag of ADHD of probleemgedrag de kans op verslaving vergroot

**Titel:** Verslavingen bij adolescenten en jonge volwassenen: een follow-up studie van een ADHD cohort. Op zoek naar klinische, cognitieve en genetische risicofactoren

**Contact:** Prof. dr. J.K. Buitelaar, afdeling Psychiatrie, UMC St. Radboud Nijmegen <jb@psy.umcn.nl>

**Sleutelpublicaties:** Biederman, J., Monuteaux, M.C. et al, Stimulant Therapy and Risk for Subsequent Substance Use Disorders in Male Adults With ADHD: A Naturalistic Controlled 10-Year Follow-Up Study. *Am J Psychiatry* 2008; 165:597–603)

Salvatore Mannuzza, S., Klein, R.G. et al, Age of Methylphenidate Treatment Initiation in Children With ADHD and Later Substance Abuse: Prospective Follow-Up Into Adulthood. *Am J Psychiatry* 2008; 165:604–609

**Looptijd:** 2009–2013

# Groot risico op verslaving bij angst en depressie

In de *NEtherlands Study of Depression and Anxiety* (NESDA) worden drieduizend mensen tussen de 18 en 65 jaar acht jaar lang gevolgd. Ongeveer 2400 van hen hebben een angststoornis of zijn depressief, van wie ongeveer duizend een ernstige stoornis hebben. Zeshonderd mensen hebben geen stoornis en dienen als vergelijkingsmateriaal. Sinds 2004 komen deze mensen – die geworven zijn bij huisartsen, de geestelijke gezondheidszorg en onder de algemene bevolking – elke twee jaar een ochtend naar een van de meetlocaties op de VUmc in Amsterdam, het LUMC in Leiden en het UMCG in Groningen. Daar worden ze onderworpen aan een multidisciplinair onderzoek rond vele aspecten van depressie en angst. Hen wordt bloed afgenomen, ze ondergaan klinisch psychologische tests en een deel van de deelnemers gaat in de MRI-scanner om de activiteit van hun brein te bepalen. Ook vullen ze een uitgebreide vragenlijst in.

Ongeveer zeventig procent van de deelnemers met een stoornis blijkt zowel angst als depressieve klachten te hebben. Gedurende de twee jaar dat de gegevens nu zijn geanalyseerd, zien de onderzoekers dat bij een derde van de mensen met angst of depressie de stoornis een gunstig beloop kent, bij een derde wordt deze chronisch (elke maand last van de stoornis) en bij een derde van de respondenten is het beloop wisselend. Hoewel onderzoek naar de oorzaken, het beloop en het voorspellen van chroniciteit van angststoornissen en depressie centraal staat in de studie, kijken de onderzoekers ook naar verslaving. 'We wisten al dat veel van deze mensen ook verslavingsproblemen hebben. Met alcohol, tabak, drugs (vooral cannabis) en slaapmiddelen (benzodiazepines)', zegt onderzoekskoördinator prof. dr. Brenda Penninx, hoogleraar Psychiatrische Epidemiologie aan de VUmc. 'Om dat beter te kunnen bestuderen hebben we aan de basismeting

en de tweede en derde meting een aantal goede meetinstrumenten voor verslaving toegevoegd'. Zoals een gestructureerd interview over gebruik, misbruik en afhankelijkheid van alcohol en over eventuele ontweningsverschijnselen.

Uit de eerste gegevens blijkt dat de groep mensen met een angst of depressieve stoornis niet vaker alcohol misbruikt dan normaal in de bevolking. Elf procent gaat verder dan het

alleen maar gezellig drinken en neemt buitenproportioneel veel alcohol waardoor ze overlast veroorzaken, bijvoorbeeld in het verkeer, door agressiviteit of het gebruik van geweld. Is het misbruik onder mensen met angst en depressie even groot als onder gezonde mensen, de echte verschillen met de gewone bevolking zit in de afhankelijkheid van alcohol: mensen die al vroeg op de dag drinken, echt niet zonder kunnen, steeds meer gaan drinken omdat de alcohol minder effect sorteert en ontweningsverschijnselen vertonen. Kortom, verslaafd zijn.

Alcoholafhankelijkheid komt voor onder vier procent van de algemene bevolking. Echter, vijftien procent van de mensen die of angstig of depressief zijn, heeft te maken (gehad) met afhankelijkheid van alcohol. En van de mensen die zowel angstig als depressief zijn, is twintig procent alcoholafhankelijk, dus verslaafd aan alcohol.

.....  
*'Een systematische screening op alcoholafhankelijkheid bij mensen die hulp zoeken voor depressie en angst is wenselijk'*  
 .....

Welke mensen zijn gevoeliger voor alcoholverslaving? Penninx: 'Uit deze metingen hebben we niet kunnen halen dat mensen die het meest ernstig of het meest chronisch angstig of depressief zijn, ook degenen zijn die aan de drank gaan. Bijvoorbeeld als een soort zelfmedicatie, zoals wel wordt gedacht. Daarvoor blijken vooral andere karakteristieken verantwoordelijk – zoals eenzaamheid – ander verslavingsgedrag – zoals roken en blowen – en persoonlijkheidskenmerken – zoals nieuwe dingen willen ontdekken (*openess to experiences*). Depressie en angst vormen zeker een risico voor alcoholverslaving, maar binnen die groep zijn het toch vooral verslavingskenmerken die een risico vormen voor alcoholafhankelijkheid. En we zien die alcoholafhankelijkheid ook vaker bij mannen dan bij vrouwen. Dat is opvallend omdat depressie en angst juist vaker bij vrouwen dan bij mannen voorkomen.'

Vervolgonderzoek richt zich op oorzaak en gevolg. Welke mensen met depressie of angst zijn blijven drinken of zijn opnieuw gaan drinken? En zijn dat ook de mensen die blijven drinken en chronisch afhankelijk worden van alcohol? Penninx: 'Waarschijnlijk zal alcoholmisbruik niet samenhangen met depressie of angst, maar misschien zijn daarvoor wel specifieke andere kenmerken te vinden, net als bij alcoholafhankelijkheid.' In de praktijk van de psychische zorg, kijken hulpverleners bij de aanmelding niet automatisch ook naar alcoholmisbruik en afhankelijkheid van hun cliënt. Dat zou feitelijk wel moeten, nu blijkt dat één op de vijf mensen met angst en depressie ook problemen heeft met een afhankelijkheid van alcohol. Penninx: 'Meestal weet de therapeut wel dat de cliënt veel alcohol gebruikt, maar is men niet op de hoogte van hoe ernstig dat is. De vraag is ook gerechtvaardigd of je deze mensen die zowel een angst- of depressie stoornis als een verslavingsprobleem hebben, niet anders moet aanpakken. Afhankelijk van de patiënt bijvoorbeeld een combinatie van medicijnen en psychotherapie.'

.....  
*Depressie en angst vormen zeker een  
risico voor alcoholverslaving, maar  
binnen die groep zijn vooral  
verslavingskenmerken een risico voor  
alcoholafhankelijkheid*  
.....

**Voor wie:** Epidemiologen, hulpverleners in psychische zorg

**Eindproducten:** Screeningsinstrument voor verslavingsaspecten bij mensen met depressie en angst

**Titel:** Verslaving bij angststoornissen en depressie; co-morbiditeit, risicofactoren, gevolgen en barrières voor de zorg

**Contact:** Prof. dr. B.W.J.H. Penninx, Psychiatrische Epidemiologie VUmc Amsterdam <b.penninx@vumc.nl>

**Sleutelpublicaties:** Penninx BW, Beekman AT, Smit JH, Zitman FG, Nolen WA, Spinhoven P, Cuijpers P, de Jong PJ, van Marwijk HWJ, Assendelft WJJ, van der Meer K, Verhaak P, Wensing M, de Graaf R, Hoogendijk WJ, Ormel J, van Dyck R. The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA): Rationale, objectives and methods. *Int J Meth Psychiatr Res* 2008;17:121-140

**Looptijd:** 2004-2008

# Genetische en neurologische kwetsbaarheid voor alcoholverslaving

Niet alleen vullen de deelnemers aan de *Netherlands Study of Depression and Anxiety* (NESDA) elke twee jaar een uitgebreide vragenlijst in en ondergaan ze een aantal klinisch psychologische tests, bij hen wordt ook bloed afgenomen. Drieduizend mensen tussen de 18 en 65 jaar worden zo sinds 2004 acht jaar lang gevolgd. Het grootste deel van hen heeft een angststoornis, is depressief of heeft last van allebei. De deelnemers worden bij de afdelingen Psychiatrie van het VUmc in Amsterdam, het LUMC in Leiden en het UMCG in Groningen onderzocht op aspecten van angst, depressie en ook verslaving (zie ook bladzijde 53). Is er een genetische oorsprong te vinden van een mogelijk beginnende alcoholverslaving (alcoholmisbruik) en werkelijke verslaving (alcoholafhankelijkheid)? Genetische analyse van het DNA uit het bloed van de deelnemers aan de NESDA-studie moet daarover meer duidelijkheid geven.

‘Alcoholmisbruik - het overmatig drinken met overlast tot gevolg - is iets anders dan alcoholafhankelijkheid - het niet kunnen stoppen en krijgen van ontwenningssverschijnselen’, zegt prof. dr. Brenda Penninx, hoogleraar psychiatrische epidemiologie aan de VUmc. ‘Waarschijnlijk zijn het twee verschillende aandoeningen, waaraan ook twee verschillende genetische componenten ten grondslag liggen, die waarschijnlijk wel overlap vertonen. Dat is inmiddels ook tevoorschijn gekomen uit onderzoek naar het rookgedrag van tweelingen. De hypothese is dat er voor alcohol en roken een gedeelde genetische belasting is en dat er ook specifieke genetische kenmerken voor de verslavende stof zijn, zoals de genetische opmaak van het gen voor bijvoorbeeld de nicotinereceptor in de hersenen.’





De onderzoekers vergelijken de genenprofielen uit het bloed van de deelnemers aan NESDA met elkaar en met die van studies die elders ter wereld zijn gedaan, zoals door onderzoekers in Australië en de Verenigde Staten, waarmee Penninx samenwerkt. Het maken van zulke genetische profielen is een dure zaak, die het best in internationaal verband kan worden aangepakt. In feite zou daarbij niet alleen moeten worden gekeken naar de aanwezige genen, maar ook naar de expressie van de genen en de aanmaak van de daarbij behorende eiwitten. Binnen dit project kijken de onderzoekers bij tachtig deelnemers, waarvan de helft wel afhankelijk is van alcohol en de andere helft niet, ook naar neurologische aspecten en de activiteit in bepaalde hersengedeelten. Penninx: 'Wat is er anders in het brein van alcoholverslaafden dan in het brein van mensen die niet afhankelijk van alcohol zijn? We meten de hersenactiviteit met fMRI als reactie op bijvoorbeeld *alcoholcues*, zoals een bierglas. De uitkomsten kunnen we vergelijken met de enorme hoeveelheid gegevens die we uit de NESDA-studie krijgen, zoals die over persoonlijkheid.'

.....

*'Alcoholmisbruik en alcohol-afhankelijkheid zijn twee verschillende aandoeningen'*

.....

**Voor wie:** Pathofysiologen

**Eindproducten:** Mogelijk inzicht in (genetische) factoren voor een verhoogde kwetsbaarheid voor alcoholafhankelijkheid

**Titel:** Ontwikkeling van alcoholverslaving: de rol van klinische, psychologische, genetische, neurobiologische en omgevingsfactoren

**Contact:** Prof. dr. B.W.J.H. Penninx, Psychiatrische Epidemiologie VUmc Amsterdam <b.penninx@vumc.nl>

**Sleutelpublicaties:** Penninx BW, Beekman AT, Smit JH, Zitman FG, Nolen WA, Spinhoven P, Cuijpers P, de Jong PJ, van Marwijk HWJ, Assendelft WJJ, van der Meer K, Verhaak P, Wensing M, de Graaf R, Hoogendijk WJ, Ormel J, van Dyck R. The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA): Rationale, objectives and methods. *Int J Meth Psychiatr Res* 2008;17:121-140

**Looptijd:** 2008-2013

# In het brein meten hoe ratten leren

Verslaving heeft te maken met gewoonte; iets wat het organisme doet zonder nog aandacht te hebben voor de consequenties ervan. Omdat het dit geleerd heeft. Een gewoonte is in feite een automatisch programma dat in een bepaalde situatie wordt gestart zonder er bij na te denken. Bijvoorbeeld teveel eten, het licht aan en uit doen, roken, dwangmatige handelingen. Het kunnen zowel goede als slechte gewoonten zijn. Dat automatisme, die gewoonte, is iets wat een mens of dier leert in relatie tot zijn omgeving. Als de omgeving verandert, verandert meestal ook de gewoonte. Of niet! Sommige mensen zijn flexibeler wat betreft het veranderen van hun gewoonten dan anderen. Wellicht zijn zij ook minder gevoelig voor verslaving.

Welke processen in het brein liggen ten grondslag aan die vorming van gewoonten en het veranderen ervan? Volgens dr. Carlos Valencia-Alfonso, neurowetenschapper bij het Netherlands Institute for Neuroscience in Amsterdam, is dat ondermeer het hersennetwerk dat wordt gevormd door de cortex, het striatum en de thalamus in het brein. Daarom onderzoekt Valencia-Alfonso de elektrische activiteit in dat netwerk wanneer ratten in zogenoemde Skinnerbox experimenten een gewoonte aanleren – een pedaaldruk geeft een lekkere beloning. Dit bestudeert hij met behulp van in de hersenen geïmplanteerde elektroden die tijdens een experiment voortdurend de elektrische activiteit op verschillende plaatsen van dat hersencircuit kunnen meten. Via geavanceerde software valt daaruit te destilleren uit welk hersengebied de waargenomen activiteit komt.

Valencia-Alfonso is vooral geïnteresseerd in het striatum, een gebied dat wat dieper in de hersenen ligt en uit verschillende kernen bestaat, zoals de nucleus caudatus en het putamen. Het striatum staat onder sterke invloed van de neurotransmitter dopamine. 'Dopamine is betrokken bij exploratiegedrag en nieuwsgierigheid en is belangrijk voor de effecten van motivatie op leren, dus leren onder invloed van potentiële beloningen en straffen.' Valencia-Alfonso begint zijn experimenten met ratten in de puberteit, de adolescentie, als ze tussen de veertig en zestig dagen oud zijn. Dan zijn diverse cognitieve functies sterk in ontwikkeling, zoals het gevoel voor beloning en straf, exploratief gedrag en het inschatten van risico's. 'We hebben gezien dat het nemen van risico's sterk is gecorreleerd met de sterkte van de gewoontevorming. Adolescente ratten die bereid zijn om meer risico's te nemen, ontwikkelen sterkere gewoonten. En adolescente ratten die meer risico nemen, vertonen ook meer exploratief gedrag in een nieuwe omgeving en ze hebben meer moeite met het leren van een taak – het instrumenteel leren.'

.....

*'Ratten die meer risico's nemen, hebben een sterkere gewoontevorming'*

.....

Met behulp van de gevoelige elektroden wil Valencia-Alfonso vaststellen of verschillende delen van het striatum actief zijn in verschillende fasen van het leerproces. In het begin van het leren van de taak zou vooral het middelste deel van het (dorsale) striatum actief zijn. Daarbij gaat het om het leggen van het verband – de associatie – van het gedrag met een beloning of straf: “als ik dit doe, dan gebeurt er dat”. Bij het herhalen van de taak – de volgende leerfase – waarmee het gedrag wordt geautomatiseerd, zou de activiteit in het striatum verschuiven naar de zijanten, het laterale (dorsale) striatum. Zo ontwikkelt het geleerde gedrag zich tot een gewoonte.

Valencia-Alfonso: ‘Naarmate de rat meer risico’s neemt is er een grotere kans op gewoontevorming en dat valt te zien in het striatum. We proberen ook de rol van dopamine in het striatum te achterhalen bij dit leerproces. Dat kunnen we doen doordat naast de elektrode ook een minuscuul buisje zit waardoorheen we dopamineblokkers in de hersenen kunnen brengen. We willen weten of de verschuiving in activiteit afhankelijk is van de werking van dopamine op verschillende dopamine-receptoren in het striatum.’

Vooralsnog heeft het onderzoek geen klinische betekenis, zegt Valencia-Alfonso. ‘In grote lijnen gaat het hier om fundamenteel onderzoek. Op de langere termijn kunnen deze studies consequenties hebben voor de rol van dopamine bij gewoontevorming en verslaving en de mogelijkheid tot farmacologische beïnvloeding daarvan. Dat dopamine-systeem is zeer complex en is ook betrokken bij de ziekte van Parkinson, dwangstoornissen, voedingsstoornissen en dwangmatig gokken.’

.....  
*Bij het aanleren van een gewoonte zijn verschillende delen van de hersenen actief op verschillende momenten in het leerproces*  
.....

**Voor wie:** Wetenschappers

**Eindproducten:** Model voor de betrokkenheid van het striatum bij instrumenteel leren

**Titel:** Dopamine transmissie tijdens gewoontevorming

**Contact:** Dr. C.E. Valencia-Alfonso, Netherlands Institute for Neuroscience Amsterdam <c.valencia@nin.knaw.nl>

**Sleutelpublicaties:** Yin HH, Knowlton BJ (2006) The role of the basal ganglia in habit formation. *Nat Rev Neurosci.* 7: 464-476

**Looptijd:** 2007-2009

# Verband tussen genen, stress, impulsiviteit en verslaving

Bijzonder hoogleraar Biologisch-psychologisch Onderzoek naar Verslaving bij Jeugdigen prof. dr. Anja Huizink bestudeert *endofenotypen* van verslaving. Zo'n endofenotype is een intermediair tussen genetische opmaak (het genotype) en uiterlijke kenmerken, zoals verschijningsvorm en gedrag (het fenotype). Dikwijls, en dat geldt zeker voor een complex verschijnsel als gedrag, oefenen de genen niet rechtstreeks invloed uit op het fenotype, maar via een gemeenschappelijk, intermediair (fysiologisch) mechanisme. Stressgedrag bijvoorbeeld wordt voor een belangrijk deel veroorzaakt door een complexe relatie tussen hersenen en bijniere (de HPA-as). Daarin hebben hormonen, neurotransmitters en zenuwverbindingen een belangrijke rol. Veranderingen in dat HPA-systeem kunnen aanleiding geven tot stress en diverse genen oefenen afzonderlijk of gezamenlijk invloed uit op die HPA-as. Zoals genen die betrokken zijn bij neurotransmitters, de aanmaak van stresshormonen of de aanleg van hersengebieden. De HPA-as is hier de intermediair, het endofenotype, tussen stressgenen en stressgedrag, dat zich ook kan uiten in middelengebruik.

Stress geldt als een risicofactor voor verslavingsgedrag. Bij de afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie van het Rotterdamse Erasmus MC bestudeert Huizink ondermeer de betrokkenheid van bepaalde genen bij de fysiologische stressreactiviteit en het verslavingsgedrag bij jongeren van 13 tot 18 jaar. Een stressreactie uit zich door bijvoorbeeld een hogere bloeddruk en hartslag en variaties daarin en de productie van het stresshormoon cortisol. Bij een groep van driehonderd gezonde jongeren en honderd jongeren uit risicogezinnen – waarvan een van de ouders vanwege verslavingsproblemen onder behandeling is (geweest) in een GGZ-instelling – zoekt Huizink naar verbanden tussen genen en deze stressreactiviteit.

.....

*‘Als je de biologische mechanismen kent, kun je misschien ook groepen met een hoog risico identificeren’*

.....

Naast stress bestuderen Huizink en haar collega's ook een andere risicofactor voor verslavingsgedrag: de *gedragsdesinhibitie*, ook wel impulsiviteit genoemd. Dit verschijnsel speelt zich af in de hersenen en wijst erop dat iemand maar moeilijk zijn eerste impulsieve neiging kan onderdrukken. Bijvoorbeeld bij een goktaak waarin duidelijk is dat alleen maar verloren kan worden, en mensen toch niet kunnen stoppen. De mate van gedragsdesinhibitie valt vast te stellen met een EEG, een afleiding van de elektrische hersenactiviteit. De grootte van een bepaalde piek in het elektro- en cefalogram (de P300), driehonderd milliseconde na een door de experimentator gegeven impuls, is daarvoor een maat. De vraag is of kinderen die zo'n verminderde impulscontrole hebben eerder gaan roken, drinken en blowen en als ze dat doen of ze ook sneller meer gaan gebruiken dan jongeren die hun gedrag beter onder controle hebben. Daarvoor onderzoeken Huizink en haar collega's een deel van dezelfde jongeren die ook aan een stresstest worden onderworpen. Daarnaast volgen de onderzoekers ook de P300-activiteit en het middelengebruik bij honderd jongeren uit de risicogezinnen. Hier proberen ze ook verbanden te vinden met bepaalde genen die te maken hebben met het dopaminesysteem in de hersenen dat betrokken is bij impulscontrole, beloning en verslavingsgedrag.

**Voor wie:** Onderzoekers, hulpverleners verslavingszorg

**Eindproducten:** Biologische merkers als voorspeller van risicogedrag

**Titel:** Endofenotypen van middelengebruik bij jongeren

**Contact:** Prof. dr. A.C. Huizink, afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Erasmus MC Rotterdam <a.c.huizink@erasmusmc.nl>

**Sleutelpublicaties:** Huizink AC, Ferdinand RF, Ormel J, Verhulst FC. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and early onset of cannabis use. *Addiction*. 2006 Nov;101(11):1581-8

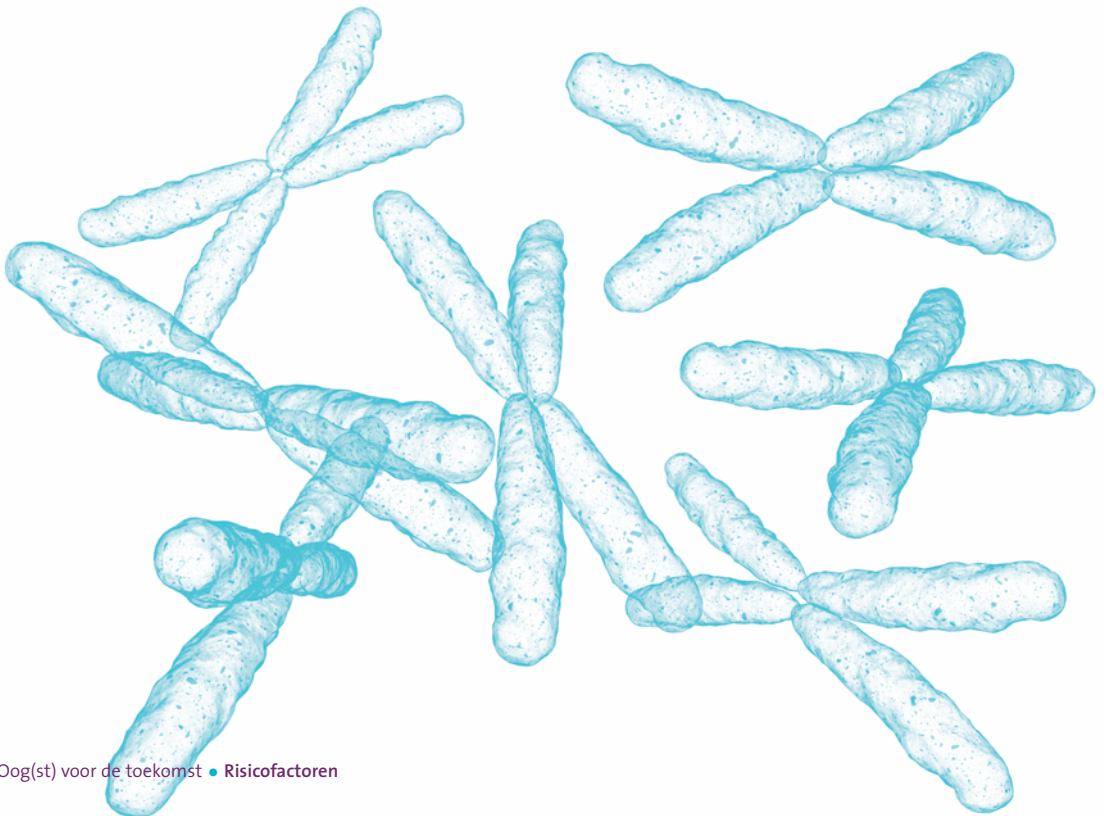
Franken IH, van Strien JW, Nijs I, Muris P. Impulsivity is associated with behavioral decision-making deficits. *Psychiatry Res*. 2008 Mar 15;158(2):155-63

**Looptijd:** 2008-2013

# Relatie tussen genen, persoonlijkheid en alcoholgebruik

Tussen 1991 en 2009 heeft prof. dr. Dorret Boomsma, hoogleraar Biologische Psychologie aan de Vrije Universiteit Amsterdam, bij meer dan 21.000 tweelingen en hun familie gegevens verzameld over hun alcoholgebruik. In 1991 waren de tweelingen gemiddeld 17 jaar oud en ze zijn sindsdien gevolgd. Ooit, in 1988, begonnen met een kaartenbakje op het bureau van een secretaresse is het Nederlandse Tweeling Register (NTR) uitgegroeid tot een omvangrijk project. Inmiddels zijn in die twee decennia acht vragenlijstonderzoeken uitgevoerd onder de deelnemers. In alle vragenlijsten die tussen 1991 en 2009 werden verzameld, komen vragen voor over leefstijl – zoals alcoholgebruik, rookgedrag, nicotineverslaving, druggebruik, sport en beweging, koffie- en theeconsumptie en internetgedrag. In de achtste en meest recente meting, waarvoor de deelnemers begin 2009 zijn benaderd, wordt ook gevraagd naar aspecten van verslaving aan alcohol en andere middelen.

Het tweelingregister doet naast onderzoek bij jongeren en volwassenen, die vragen over hun eigen gedrag beantwoorden, ook onderzoek bij jonge twee- en meerlingen die meestal kort na de geboorte worden ingeschreven door de ouders. Hun ouders is kort na de geboorte gevraagd naar hun gebruik van alcohol en sigaretten vlak voor en tijdens de zwangerschap. Een deel van het verslavingsonderzoek richt zich op de invloed van het alcohol- en nicotinegebruik van deze ouders en het risico op verslavingsgedrag van hun tweelingen. Van ongeveer tienduizend volwassen deelnemers in het Tweelingregister is inmiddels ook een biobank van DNA, bloed, serum en urine samengesteld.



Op grond van deze gegevens wordt nu, in een groot internationaal onderzoeksverband, gezocht naar genetische varianten die een relatie hebben met verslaving aan nicotine en alcohol en naar de voorspellende waarde die roken en alcohol drinken tijdens de zwangerschap hebben op het verslavingsgedrag van kinderen. Boomsma: 'Doordat we het gedrag van vaders en moeders kennen, kunnen we vaststellen of er een verband is met de genen van de ouders of alleen met hun gedrag. De gegevens die we twintig jaar geleden bij de ouders hebben verzameld, kunnen we nu vergelijken met de uitkomsten van de kinderen nu ze jongvolwassen zijn.' Daarnaast bestuderen de Amsterdamse onderzoekers het verband tussen persoonlijkheid en drinkgedrag en speuren ze, samen met onderzoekers in Australië, Estland en Rotterdam, naar overeenkomstige genen. Boomsma: 'We weten dat er een associatie is tussen persoonlijkheid en drinkgedrag. Voor beide zijn genetische variabelen bekend. We proberen nu gemeenschappelijke genen te vinden voor zowel die persoonlijkheid als het verslavingsgedrag voor alcohol.'

.....

*'Misschien is voor alcoholgebruik, net als bij roken, de invloed van het voorbeeldgedrag van de ouders verwaarloosbaar klein vergeleken met het effect van de genen die ze doorgeven'*

.....

**Voor wie:** Preventiewerkers verslavingszorg

**Eindproducten:** Gegevens over prevalentie van middelengebruik en -misbruik, familiale clustering en relatie met persoonlijkheid en genetische factoren, preventiestrategieën voor alcoholmisbruik en voorlichtingspakketten voor scholen

**Titel:** Genetische determinanten van risicogedrag in relatie tot alcoholgebruik en alcoholverslaving; een ontwikkelingsperspectief

**Contact:** Prof. dr. D.I. Boomsma, afdeling Biologische Psychologie, Vrije Universiteit Amsterdam <dorret@psyvu.nl>

**Sleutelpublicaties:** Vink JM, Smit AB, de Geus EJC, Sullivan P, Willemsen G, Hottenga JJ, Smit J, Hoogendijk WJ, Zitman FG, Peltonen L, Kaprio J, Pedersen NL, Magnusson PK, Spector TD, Ohm Kyvik K, Morley KI, Heath AC, Martin NG, Westendorp RGJ, Slagboom PE, Tiemeier H, Hofman A, Uitterlinden AG, Aulchenko YS, Amin N, Duijn C van, Penninx BW, DI Boomsma. Genome-wide association study of smoking initiation and current smoking. *Am J Hum Genet*, 84(3), 367-379, 2009  
[www.tweelingenregister.org](http://www.tweelingenregister.org) => Onderzoek & Verslaggeving

**Looptijd:** 2008-2012

# Rol dopamine-transporter bij ADHD en cocaïneverslaving

ADHD is een risicofactor voor het ontwikkelen van middelenafhankelijkheid. De oorzakelijke relatie daarvoor is nog niet helemaal duidelijk, waarschijnlijk is de neurotransmitter dopamine een verbindende factor. De dopamine-transporter (DAT), een eiwit dat dopamine de neuronale cel in transporteert, speelt een essentiële rol in zowel ADHD als bij middelenafhankelijkheid. Medicatie die zich richt op deze dopamine-transporter, zoals methylfenidaat (MPH) dat bekend is van de middelen Ritalin en Concerta, verhoogt de dopamine niveaus in het brein. Ze blokkeren de werking van de dopamine-transporter. Daardoor verbeteren de symptomen van ADHD significant. 'Daarom zijn Ritalin en Concerta voor de behandeling van ADHD middelen van eerste keus. Echter bij mensen die naast ADHD ook verslaafd zijn aan bijvoorbeeld cocaïne, blijken deze geneesmiddelen nauwelijks effect te hebben. Sterker, deze mensen met een dubbele diagnose melden zelfs dat ze zich er niet lekker door voelen, terwijl cocaïnegebruikers zonder ADHD in het algemeen wel gecharmeerd zijn van het gebruik van methylfenidaat', zegt prof. dr. Jan Booij. Hij is hoogleraar Experimentele Nucleaire Geneeskunde bij het AMC.

.....

*'Patiënten met ADHD en cocaïneverslaving zijn moeilijk te behandelen voor zowel hun ADHD als de verslaving'*

.....



Booij heeft zich gespecialiseerd in het maken van beelden van de hersenen. Zoals het afbeelden van neurotransmitters en receptoren met behulp van SPECT. Dat is een techniek waarbij radioactieve merkstoffen in de hersenen kunnen worden waargenomen. Er is bijvoorbeeld een merker die bindt aan de dopamine-transporter (en is afgeleid van cocaïne) en al wordt gebruikt voor onderzoek bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Ook MPH (Ritalin) concurreert net als cocaïne met dopamine om het bezet houden van de dopamine-transporter op de hersencellen. Het zou wel eens kunnen zijn dat bij patiënten met ADHD en cocaïneverslaving ook de cocaïne concurreert met het MPH, waardoor het medicijn in deze groep niet werkt. Om te bestuderen wat er precies in de hersenen gebeurt van mensen die ADHD hebben en verslaafd zijn aan cocaïne, gaat Booij veertig mensen met ADHD twee keer in de SPECT-scanner leggen. Eén keer voor en één keer na een behandeling van drie weken met MPH. De helft van de veertig ADHD-patiënten is wel afhankelijk van cocaïne, de andere helft niet. Booij: 'Wij denken dat de bezettingsgraad van de DAT-transporters lager is als MPH (in een standaard dosis) wordt gegeven aan mensen die zowel ADHD als een cocaïneverslaving hebben, wat wellicht het gebrek aan effectiviteit verklaart. Als dat inderdaad zo is, zou het effect van MPH bij ADHD-patiënten met een verslaving verbeterd kunnen worden door ze een (veel) hogere dosis van het medicijn te geven.'

**Voor wie:** Wetenschappelijk onderzoekers, behandelaars

**Eindproducten:** Mogelijk nieuw behandelprotocol voor mensen met ADHD en cocaïneafhankelijkheid

**Titel:** Waarom methylfenidaat geen succesvolle behandeling is bij ADHD-patiënten met een cocaïneverslaving: een vergelijkend onderzoek naar de bezetting van de dopamine-transporter met methylfenidaat bij ADHD-patiënten met en zonder cocaïneverslaving

**Contact:** Prof. dr. J. Booij, afdeling Nucleaire Geneeskunde, AMC Amsterdam <j.booi@amc.uva.nl>

**Sleutelpublicaties:** Booij J, Kemp P. Dopamine transporter imaging with [<sup>123</sup>I]FP-CIT SPECT: potential effects of drugs. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008;35:424-38

Carpentier PJ, de Jong CA, Dijkstra BA, Verbrugge CA, Krabbe PF. A controlled trial of methylphenidate in adults with attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. Addiction. 2005;100:1868-74

**Looptijd:** 2009-2013

# Genen voor heroïneverslaving

Opioïde receptoren in de hersenen spelen een belangrijke rol bij verslaving. Zo is de mu-opioïde receptor essentieel bij verslaving aan heroïne. Specifieke veranderingen in de opmaak van het gen voor dit mu-opioïde receptor eiwit zouden mensen gevoeliger kunnen maken voor verslaving aan heroïne. Ook zouden veranderingen in de mu-opioïde receptor medeverantwoordelijk kunnen zijn voor het succes van een medicamenteuze behandeling van heroïneverslaafden, zoals met methadon. Methadon lijkt sterk op heroïne, het bindt aan dezelfde receptor als heroïne en wordt daarom in de verslavingszorg gebruikt als alternatief voor heroïne. Maar niet alle heroïneverslaafden reageren goed op een onderhoudsbehandeling met methadon. In Nederland is gecontroleerde toediening van heroïne een alternatief, maar het verstrekken van heroïne ligt politiek nogal gevoelig.

Bij het Rudolf Magnus Instituut van het UMC Utrecht staat de mu-opioïde receptor centraal in een genetisch onderzoek onder achthonderd proefpersonen. Een studie die samen met de Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden wordt uitgevoerd. In hoeverre is er een verband is te vinden tussen genetische variaties in de mu-receptor, het effect van methadon en het succes van een heroïne-ondersteunende behandeling? Ook wordt gezien of er specifieke genetische varianten van de mu-opioïde receptor zijn bij mensen die in meer of juist mindere mate gevoelig zijn voor verslaving aan heroïne. Daarvoor is bij achthonderd mensen, verdeeld over vier groepen, bloed afgenomen. Bij tweehonderd heroïneverslaafden die goed reageren op een onderhoudsbehandeling methadon, tweehonderd verslaafden die zowel methadon als heroïne krijgen (en ongevoelig zijn voor een onderhoudsbehandeling met methadon) en tweehonderd niet verslaafde gezonde vrijwilligers. Daarnaast is er ook een groep van tweehonderd mensen die in hun leven tenminste vijf keer heroïne hebben gebruikt, maar niet verslaafd zijn geraakt. De laatste groep is geworven in het uitgaanscircuit.

.....  
*‘Van gevoeligheid voor schizofrenie  
 en depressie kent men nu  
 betrokken genen, dat zal ook bij  
 heroïneverslaving gebeuren’*  
 .....

Behalve dat deelnemers aan het onderzoek bloed is afgenomen, zijn ze ook uitgebreid bevraagd over allerlei aspecten van hun leefstijl en gedrag, persoonlijkheid en andere psychische en psychiatrische kenmerken, zoals depressiviteit, impulsiviteit, dwangmatigheid. De onderzoekers hopen zo genetische en persoons- en omgevingskenmerken te kunnen koppelen aan de gevoeligheid voor opiaatverslaving en de gevoeligheid voor methadonbehandeling. 'We willen er achter komen waarom de ene persoon wel reageert op methadon en de andere niet', zegt prof. dr. Jan M. van Ree, coördinator van de studie, die zich bevindt in de fase van de analyse van de genetische informatie. 'Zo hopen we te kunnen voorspellen of bepaalde behandeling en specifieke geneesmiddelen wel of niet helpen.'

In eerste instantie richt de genetische analyse zich op de mu-opioïde receptoren. Mocht daarvoor aanleiding zijn, dan wordt de analyse uitgebreid tot andere genen die een rol hebben bij heroïneverslaving. Zoals genen voor dopamine- en serotoninereceptoren en andere eiwitten die zijn betrokken bij de huishouding van neurotransmitters in de hersenen. De betekenis van de mu-opioïde receptor bij verslaving is uitgebreid onderzocht in proefdiermodellen, ondermeer met cocaïne.

**Voor wie:** Wetenschappelijk onderzoekers, hulpverleners zorg aan heroïneverslaafden

**Eindproducten:** Mogelijke genetische screening voor behandeling

**Titel:** Opiatreceptoren en verslaving: een genetische benadering

**Contact:** Prof. dr. J.M. van Ree, Rudolf Magnus Instituut, UMC Utrecht <J.M.vanRee@umcutrecht.nl>

**Sleutelpublicaties:** Mathon DS, Lesscher HMB, Gerrits MAFM, Kamal A, Pintar JE, Schuller AGP, Spruijt BM, Burbach JPH, Smidt MP, Ree JM van, Ramakers GMJ Increased GABAergic input to ventral tegmental area dopaminergic neurons associated with decreased cocaine reinforcement in u-opioid receptor knockout mice. *Neuroscience* 130: 359-367 (2005). ISSN 0306-4522

Lesscher HMB, Hordijk M, Bondar NP, Alekseyenko OV, Burbach JPH, Ree JM van, Gerrits MAFM. Mu-opioid receptors are not involved in acute cocaine -induced locomotor activity nor in development of cocaine-induced behavioural sensitization *Neuropsychopharmacology* 30: 278-285 (2005). ISSN 0893-133X

**Looptijd:** 2004-2009

# Schade door XTC in het (ratten)brein

Ecstasy heeft invloed op het serotonerge systeem in de hersenen. Deze partydrug lijkt de zenuwuitlopers van de cellen die de neurotransmitter serotonine gebruiken voor hun signaaloverdracht te vernielen of vergaand te ontregelen. De “serotonerge bevezeling” vermindert sterk door XTC, waarschijnlijk niet voor honderd procent definitief, maar wel dermate langdurig dat in de praktijk van permanent gesproken mag worden. Wat er precies gebeurt, is niet duidelijk. De cellichamen van de cellen waarin serotonine wordt geproduceerd blijven functioneren, maar de werking van hun dunne uitlopers stagneert. Serotonine is alom aanwezig in de hersenen. ‘Het is overal bij betrokken, maar nergens verantwoordelijk voor’, zoals dr. Bauke Buwalda het formuleert. ‘Serotonine speelt een rol bij depressie en stemming. Een tekort aan serotonine kan de eetlust en de zin in seks verminderen en slaapstoornissen veroorzaken.’

Buwalda is gedrags- en neurofysioloog bij de afdeling Gedragsfysiologie van de Rijksuniversiteit Groningen in Haren. Samen met promovendus drs. Alinde Wallinga onderzocht hij het effect van XTC bij ratten en muizen. ‘Met zulke grote effecten op het serotonerge systeem zoals zijn waargenomen bij eerdere experimenten met proefdieren verwacht je effecten op het gedrag’, zegt Buwalda die benadrukt dat de bij dieren gebruikte doses relatief hoog zijn, vergeleken met recreatief gebruik van XTC bij mensen. ‘In de relatief weinige studies die bij mensen zijn gedaan, zien we niet veel gedragseffecten van XTC die wijzen op schade aan de serotonerge neuronen. Maar nauwkeurige bestudering van de hersenen met SPECT en MRI toont weldegelijk schade aan de serotonerge zenuwvezels. Misschien blijft het effect van die schade op jonge leeftijd onop-

gemerkt, maar kan het bij het ouder worden, wanneer een groter beroep wordt gedaan op de restcapaciteit van de hersenen, wel tot uiting komen.’

*‘Niet-agressieve ratten reageren heftiger op XTC dan middelmatig en zeer agressieve ratten’*

In de hersenen bewerkstelligt XTC een sterk verhoogde afgifte van serotonine. Bij velen leidt dat tot stemmingsverbetering en een behaaglijk gevoel. XTC stimuleert

gevoelens van saamhorigheid, liefde, medeleven en vergevingsgezindheid. Belangrijke redenen waarom deze hug-drug als partydrug wordt gebruikt. Maar XTC jaagt ook de lichaamstemperatuur op. Echter alleen als de omgevingstemperatuur hoog is. Bij 21°C gebeurt het niet, vanaf 24°C wel. Buwalda: ‘Bij lage omgevingstemperatuur vinden we geen hyperthermie van het lichaam en treedt er ook geen hersenschade op. Hoe dat bij mensen is, weten we overigens niet. Maar ze lopen zeker risico omdat de temperatuur in dansgelegenheden vaak hoog is. Bovendien wordt er intensief gedanst waardoor de lichaamstemperatuur verder stijgt.’ Om te achterhalen wat er precies gebeurt met XTC, omgevings- en lichaamstemperatuur en hersenschade, deden Buwalda en zijn medewerkers een aantal experimenten met ratten. Ze gaven ze XTC bij lage omgevingstemperatuur en bij hoge omgevingstemperatuur, ze bekeken de effecten in het rattenbrein van alleen een hoge lichaamstemperatuur en zochten naar verschillen tussen het inspuiten van XTC in de perifere bloedvaten en rechtstreeks in de hersenen. Daaruit blijkt dat alleen de combinatie van een hoge lichaamstemperatuur en XTC hersenschade veroorzaakt. Rechtstreekse toediening van XTC in de hersenen verhoogt de lichaamstemperatuur overigens niet.

.....

*De combinatie van XTC en een hoge lichaamstemperatuur is verantwoordelijk voor de schade die XTC teweeg brengt in de hersenen*

.....

Buwalda en Wallinga wilden ook weten of de “persoonlijkheid” of de sekse invloed heeft op het effect van XTC in de rattenhersen. Daartoe onderzochten ze ratten en muizen. Zo gebruikten zij twee gekweekte muizenlijnen, waarvan de ene is geselecteerd op agressiviteit en impulsiviteit, de andere juist op een gebrek

daaraan. Ook namen zij uit een grote groep, niet doorgefokte, “wilde ratten” die exemplaren die zich agressief of juist niet-agressief gedragen. Ze bestudeerden veranderingen in agressief gedrag voor en na XTC. Buwalda: ‘Bij heel agressieve dieren (die we karakteriseren als 60 tot 75 procent agressief in een specifieke agressietest) en middel agressieve dieren (30 tot 35 procent agressief) zien we geen toename van de agressie. Maar bij laag agressieve ratten (10 tot 20 procent agressie) zien we een flinke toename van de agressie na XTC. Eind 2008 bleek ook dat mensen die laag-impulsief zijn, gevoeliger zijn voor het effect van XTC dan hoog-impulsieve mensen.’

XTC grijpt aan op de serotonine transporter (SERT) die serotonine vanuit de synaptische spleet naar de prikkelontvangende neuronale cel transporteert. Experimenten met genetisch veranderde ratten die deze transporter ontberen, laten zien dat ook deze dieren schade aan de serotonerge neuronen oplopen door XTC. Bovendien reageren ze ook met een verhoogde serotonineafgifte op XTC.

Buwalda: ‘Wellicht is er ook een andere transporter dan alleen SERT betrokken bij de huishouding van serotonine en de werking van XTC. Een nieuwe theorie is dat de schade wellicht ontstaat door de opname van de neurotransmitter dopamine in serotonerge zenuwcellen.’

Tussen vrouwtjes- en mannetjesratten bleken aanvankelijk geen verschillen wat betreft de schade door XTC. Nader onderzoek leert echter dat mannetjes sterker dan vrouwtjes op XTC reageren met het verhogen van hun lichaamstemperatuur – waardoor XTC meer schade veroorzaakt. Bij gelijke lichaamstemperatuur veroorzaakt XTC echter bij vrouwtjes meer hersenschade dan bij mannetjes. Deze effecten heffen elkaar op, waardoor in de praktijk mannetjes en vrouwtjes evenveel schade aan hun serotonerge hersencellen oplopen door het gebruik van XTC. Buwalda: ‘Onze studie richt zich puur op het achterhalen van het mechanisme. Weliswaar zijn de doses die we bij dieren gebruiken hoger dan een recreatieve partyganger zou gebruiken, maar een flinke XTC-gebruiker komt er toch bij in de buurt. Dat betekent dat ze toch wel in een risicogebied voor hersenschade terecht komen.’

**Voor wie:** Neurofysiologen, eventueel preventiewerkers

**Eindproducten:** Meer inzicht in mechanisme van hersenschade door XTC

**Titel:** Regulerende factoren en lange termijn effecten (funtioneel en neurobiologisch) van XTC-gebruik

**Contact:** Dr. B. Buwalda, afdeling Gedragsfysiologie, Rijksuniversiteit Groningen <b.buwalda@rug.nl>

**Sleutelpublicaties:** MDMA-induced serotonergic neurotoxicity enhances aggressiveness in low- but not high-aggressive rats. Alinde E. Wallinga, Anna M. ten Voorde, Sietse F. de Boer, Jaap M. Koolhaas, Bauke Buwalda. *European journal of Pharmacology*, in press

Long-term neurobiological consequences of ecstasy: role for pre-existing trait-like differences in brain monoaminergic functioning? Alinde E. Wallinga, Sietse F. de Boer, Ramon A. Granneman, Jaap M. Koolhaas, Bauke Buwalda. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, in press

**Looptijd:** 2004-2008

# Effect van genen voor dopaminemetabolisme

Van de dertig procent van de Nederlandse bevolking die in hun jonge jaren cannabis gebruiken, gaan er slechts weinigen mee door op latere leeftijd. Hoe komt dat? Dat heeft waarschijnlijk te maken met een hogere impulsiviteit en een minder grote controle over het gedrag. Mensen die deze persoonlijkheidseigenschappen hebben, lopen een (wat) grotere kans om verslaafd te raken. En dat heeft weer te maken met de neurotransmitter dopamine, denkt prof. dr. Jan Ramaekers,

*‘Iemands genetische opmaak is waarschijnlijk een indicatie voor diens kans verslaafd te raken’*

.....  
 hoogleraar Gedragstoxicologie aan de Universiteit Maastricht. ‘Wij denken dat biologische en dus genetische factoren daarbij meespelen. Er zijn genen die de dopaminespiegels in het brein beïnvloeden. Het eiwit dat wordt gemaakt door het COMT-gen bijvoorbeeld, breekt dopamine af. Als dat een genetische variant heeft waardoor het enzym *catechol O-methyltransferase* minder goed werkt, neemt de hoeveelheid dopamine in het brein toe.’ Zo is er een vergelijkbaar gen DBH dat ook verantwoordelijk is voor een enzym dat dopamine afbreekt, het *dopamine beta-hydroxylase*. In de bevolking komen variaties in deze genen voor die ook moeten leiden tot variaties in de dopamine-spiegels in de hersenen.

Ramaekers gaat met onderzoekers in Nijmegen en Maastricht 120 veelgebruikers van cannabis en cocaïne tussen de 18 en 30 jaar onderzoeken. Deze mensen zijn niet verslaafd, maar gebruiken wel zeer regelmatig recreatief. Hun genetische opmaak wordt onderzocht en ze zullen worden onderzocht op impulsiviteit. Bijvoorbeeld met tests die de inhibitie van motorische reacties of keuzes tussen lange en korte termijn beloning onder invloed van cannabis of cocaïne meten. Er is een hypothese die uit dierexperimenten afkomstig is, waarbij een wat ingewikkelde relatie is vastgesteld – zowel bij een zeer hoge als een zeer lage dopaminespiegel in bepaalde delen van de hersenen, ontstaat een verminderde impulscontrole. Ramaekers: ‘Als het model klopt en we een verband kunnen vinden met de genetische opmaak, kunnen we een instrument ontwikkelen dat voorspelt hoe groot iemands kans is om verslaafd te raken. Dat kan overigens per soort drug verschillen.’

**Voor wie:** Preventieve verslavingszorg

**Eindproducten:** Mogelijk meet instrument voor risico verslaafd te raken aan cannabis en cocaïne, eventueel behandelrichtlijn

**Titel:** Het impulsieve brein: de modulerende rol van tonische dopamine en gevoeligheid voor cannabis- en cocaïnemisbruik

**Contact:** Prof. dr. J.G. Ramaekers, faculteit Psychologie en Neuroscience, Universiteit Maastricht

<j.ramaekers@psychology.unimaas.nl>

**Sleutelpublicaties:** Koob GF (2006): The neurobiology of addiction: a neuroadaptational view relevant for diagnosis. *Addiction* 101 Suppl 1:23-30

Kreek MJ, Nielsen DA, Butelman ER, LaForge KS (2005): Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nat Neurosci* 8:1450-7

**Looptijd:** 2009-2013

# Aandacht en nieuwsgierigheid als voorspellers van cannabisgebruik

Kan op grond van iemands hersenfuncties worden voorspeld of iemand cannabis gaat gebruiken, verslaafd raakt of er juist mee stopt? Daartoe heeft medisch bioloog drs. Janna Cousijn zeventig jongeren van 18 tot 25 jaar onder de scanner gelegd. Dertig mensen die meer dan wekelijks tot dagelijks cannabis gebruiken, twintig sporadische gebruikers die ooit in hun leven één tot maximaal vijftien keer een joint rookten en twintig controlepersonen die nooit cannabis rookten. De activiteit van hun hersenen tijdens een aantal neurocognitieve tests is door middel van fMRI in kaart gebracht. In die tests staan werkgeheugen, beslissingscontrole en motivatie centraal. Mensen zijn geworven op straat, in koffieshops en via advertenties op Hyves. De deelnemers zijn verder allemaal gezond en gebruiken bijvoorbeeld niet buitensporig veel alcohol. Ze komen voor een dagdeel naar het AMC. Cousijn: 'We gaan uit van de hypothese dat veranderingen in hogere cognitieve functies, zoals het functioneren van het werkgeheugen en het vermogen beslissingen te nemen, voorspellen of druggebruik problematisch wordt. En we verwachten dat mensen met een sterke aandachtsbias en toenaderingsbias – die meer geneigd zijn ergens op af te stappen dan iets te vermijden – meer drugs zullen gaan gebruiken. Als we meer weten van de factoren die voorspellen wanneer een verslaving chronisch wordt, kunnen we wellicht preventief ingrijpen en de weerbaarheid van kwetsbare mensen trainen.'

.....  
*'We verwachten dat mensen met een sterke aandachtsbias en toenaderingsbias meer geneigd zijn drugs te gebruiken'*  
 .....

De activiteit in verschillende hersengebieden tijdens het uitvoeren van diverse tests, moet in beeld brengen of er specifieke verschillen zijn tussen de drie groepen. Ook wordt gekeken naar verschillen in verbindingen (de zogeheten "structurele connectiviteit") tussen diverse gebieden in de hersenen die betrokken zijn bij ondermeer besluitvorming, het geheugen, de reactie op cues en hunkering. Cousijn en haar collega's verwachten veranderingen te vinden in gebieden die deel uitmaken van het centrale limbische systeem (dat vooral is betrokken bij emoties en geheugen) en de prefrontale cortex (die is betrokken bij hogere cognitieve vaardigheden). Daarbij gaan ze uit van de gedachte dat verslavingsgedrag ontstaat uit een verstoorde balans tussen de diverse systemen. Na de eerste metingen en tests volgen zes en negen maanden later vervolginterviews. Daarbij staan het verkrijgen van een inzicht in het gebruik van diverse middelen en een diagnose van misbruik en afhankelijkheid centraal.

**Voor wie:** Wetenschappers, preventieve verslavingszorg

**Eindproducten:** Inzicht in cognitieve kwetsbaarheid voor verslaving

**Titel:** Voorspellen van de ontwikkeling van risicovol cannabisgebruik met neurocognitief onderzoek

**Contact:** Drs. J. Cousijn, afdelingen Psychiatrie en Ontwikkelingspsychologie, AMC-UvA <J.Cousijn@uva.nl>; Dr. A.E. Goudriaan, afdeling Psychiatrie, AMC-UvA <A.E.Goudriaan@amc.uva.nl>

**Sleutelpublicaties:** Wiers RW, Bartholow BD, van den Wildenberg E, Thush C, Engels RC, Sher KJ, Grenard J, Ames SL, Stacy AW. Automatic and controlled processes and the development of addictive behaviors in adolescents: a review and a model. *Pharmacol Biochem Behav.* 2007;86(2):263-283


Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: brain circuits and treatment strategies. *Neuropharmacology.* 2004;47 Suppl 1:3-13

**Looptijd:** 2008-2012

# Impuls-inhibitie onder de loep

Vaak gaat men er bij de behandeling van verslaafden en het onderzoek naar verslaving van uit dat mensen met een verslavingsprobleem versterkt reageren op de verslavende stof, zoals alcohol, nicotine of cocaïne of versterkt reageren op *cues* die met hun verslaving te maken hebben, zoals het café, een pakje sigaretten of een dealersplek. Dat zou alles te maken hebben met conditionering. Iemand die aan heroïne is verslaafd doet het wellicht uitstekend op een zorgboerderij in Drenthe, maar gaat thuis weer voor de bijl als hij de huisdealer tegen het lijf loopt of achter het Centraal Station komt. Zulke *cues* kunnen een enorme hunkering opwekken. Een belangrijk doel van therapie bij verslaafden is het loskoppelen van deze cues van de hunkering en van het verslavingsgedrag.

Een grotere gevoeligheid voor specifieke verslavingsprikkelers kan worden veroorzaakt door een onaangepaste emotionele reactie: een diepliggend positief gevoel maakt zich meester van de verslaafde die daaraan geen weerstand kan bieden. Anderen menen dat het niet de emoties zijn die de verslaafde parten spelen, maar een inadequate cognitieve reactie. Cognitieve vaardigheden worden vooral genoemd als het om geheugen, plannen, leren gaat. Hier gaat het echter om de cognitieve vaardigheid om een impuls te controleren – een vorm van wegredeneren.



.....  
*'We zouden graag het  
behandelarsenaal uitbreiden met  
middelen waarvan we weten wat  
ze doen met de impulsinhibitie'*  
.....



In een studie bij proefpersonen, patiënten en ratten probeert prof. dr. Dick Veltman, hoogleraar in het Beeldvormend Onderzoek in de Psychiatrie bij zowel het AMC als het VUmc, de betrokkenheid van emoties en impulscontrole bij verslavingsgedrag te analyseren. Daarbij maakt hij opnamen van het brein van gezonde vrijwilligers en van mensen die zijn verslaafd aan alcohol of cocaïne – in elke groep twintig tot dertig personen. Door ze verslaving-gerelateerde prikkels te geven, cognitieve taken (zoals voor impulscontrole) te laten doen en ze eenmalig een middel te geven dat de cognitie verbetert of dat de emotie beïnvloedt, proberen de onderzoekers erachter te komen wat er in het brein gebeurt. Met functionele MRI worden daartoe de veranderingen gemeten in de activiteit van diverse hersendelen die zijn betrokken bij emoties en gebieden die een rol spelen bij de impulsremming.

Daarnaast wordt bij de Universiteit van Antwerpen een klinische studie uitgevoerd bij zestig verslaafde patiënten. Zij krijgen een medicijn dat bij patiënten met de ziekte van Alzheimer wordt gebruikt om het geheugen te verbeteren of bij mensen met narcolepsie (slaapstoornis) om de alertheid te vergroten. De gedachte is dat een dergelijke cognitieve *enhancer* de impulsinhibitie verbetert en daarmee het verslavingsgedrag beperkt. Tenslotte worden ook verslaafde ratten bij de Vrije Universiteit Amsterdam onderzocht op hun impulsiviteit. Zij krijgen daartoe middelen die het cognitief of het emotioneel functioneren beïnvloeden.

**Voor wie:** Wetenschappelijk onderzoekers, uiteindelijk behandelaars verslavingszorg

**Eindproducten:** Kennis over de rol van impulsinhibitie bij verslaving en mogelijke medicamenten die daarop ingrijpen

**Titel:** Impulsiviteit en behandelbare risicofactoren voor beginnende verslavingsstoornissen en voor terugval

**Contact:** Prof. dr. D.J. Veltman, afdeling Psychiatrie AMC Amsterdam en VUmc Amsterdam <dj.veltman@vumc.nl>

**Sleutelpublicaties:**

de Ruiter MB, Veltman DJ, Goudriaan AE, Oosterlaan J, Sjoerds Z, van den Brink W. Response perseveration and ventral prefrontal sensitivity to reward and punishment in male problem gamblers and smokers. *Neuropsychopharmacology*. 2009 Mar;34(4):1027-38. Epub 2008 Oct 1

Zijlstra F, Veltman DJ, Booij J, van den Brink W, Franken IH. Neurobiological substrates of cue-elicited craving and anhedonia in recently abstinent opioid-dependent males. *Drug Alcohol Depend*. 2009 Jan 1;99(1-3):183-92. Epub 2008 Sep 26

**Looptijd:** 2008-2012

# Brein van pathologische gokker lijkt op dat van verslaafde

Is pathologisch gokken een impulsregulatiestoornis, zoals de DSM-IV vermeldt, of is het een gedragsverslaving? Ofwel, komt gokgedrag tot stand door een “stof” die als het ware lijnen etst in de koperen plaat van het brein of is het een aantasting van het geheugen voor beloning in de hersenen? Deze vraag heeft niet alleen betekenis voor de classificatie van het pathologische gokken, maar ook voor de vraag of het primaat van een behandeling moet liggen bij de psychiatrie of in de verslavingszorg en voor de vraag wie de kosten van zorg moet betalen. De afdeling Psychiatrie van AMC-UvA heeft een vervolg uitgevoerd op een eerder experiment waarin pathologische gokkers, mensen met een alcoholafhankelijkheid, met de ziekte van Gilles de la Tourette en gezonde vrijwilligers met elkaar werden vergeleken. Daarbij ging het om hun prestaties op diverse neurocognitieve tests die onderscheid kunnen maken tussen verslavingsgedrag en alleen een gestoorde impulsregulatie. De gokkers lijken meer op de alcoholverslaafden dan op mensen met Gilles de la Tourette, een typische stoornis van de impulsregulatie. Bij het vervolgproject zijn niet alleen neurologische tests gedaan, maar zijn ook beelden van de hersenen gemaakt waarbij de activiteit van specifieke hersengebieden werd gemeten. Dit bij drie groepen van elk zo'n twintig proefpersonen: mensen die alleen pathologisch gokken, mensen met alleen een nicotineverslaving en gezonde vrijwilligers die niet gokken en ook geen verslavende middelen gebruiken.

In de fMRI-scanner bestudeerden de onderzoekers de activiteit van hersengebieden die specifiek te maken hebben met stoornissen in beloning en straf (de orbitofrontale cortex en de nucleus accumbens), het monitoren en corrigeren van fouten (de anterior cingular cortex) en de aandacht voor verslavingsprikkel (het limbische systeem). Pathologische gokkers blijken veel ongevoeliger voor beloning te zijn dan rookverslaafden of gezonde proefpersonen. Ook voor straf zijn ze, evenveel als de rokers, aanzienlijk minder gevoelig dan gezonde vrijwilligers. 'Dat valt niet alleen terug te zien in hun gedrag, maar ook in de activiteit van hun hersenen', zegt prof. dr. Wim van den Brink, hoogleraar Verslavingszorg. 'De ventro-laterale prefrontale cortex van, vooral, ziekelijke gokkers, is minder actief. Ze laten zich dus maar moeilijk corrigeren door straf. Ook zagen we bij zowel de mensen die pathologisch gokken als die verslaafd zijn aan nicotine minder activiteit in de anterior cingular cortex die betrokken is bij registreren en verwerken van gemaakte fouten. Bij hen lijkt dat hersengebied wel “uit” te staan, misschien is het zelfs in belangrijke mate afwezig.' In de cue exposure test reageren pathologische gokkers heftiger op gokplaatjes dan rokers op rookplaatjes. Ook zijn de erbij betrokken (emotionele) geheugengebieden in het brein, zoals de amygdala en de hippocampus, aanzienlijk actiever dan bij niet verslaafde proefpersonen.

.....

*'Een nieuwe classificatie van pathologisch gokken heeft consequenties voor de manier van behandelen van deze aandoening'*

.....

Van den Brink: 'Op vijf van de zes gedragstests die we hebben gedaan, gedragen mensen die pathologisch gokken zich vergelijkbaar als mensen met een verslaving aan nicotine. Dat geldt ook voor het activatiepatroon in de diverse onderzochte hersengebieden. Dat betekent dat pathologisch gokken eerder een verslaving is dan een impulsregulatiestoornis.' De betekenis daarvan is, aldus Van den Brink, dat het daarmee ook logisch wordt om meer te kijken naar het arsenaal van behandelingen die worden gebruikt in de verslavingszorg. 'Middelen als naltrexon die worden ingezet bij alcoholverslaving, zijn ook wel eens geprobeerd bij mensen met een gokverslaving. Daar hebben ze wel enig effect. In het licht van onze bevindingen is het de moeite waard om daar beter naar te kijken.' In Nederland worden pathologische gokkers in de praktijk steeds vaker ondergebracht in de verslavingszorg. In het buitenland is dat minder het geval. Mede op grond van dit onderzoek verwacht Van den Brink dat dit zal veranderen. Hij verwacht ook dat in de nieuwe DSM-V die nu in voorbereiding is het pathologische gokken zal verhuizen van de "impulsstoornissen" naar een nieuwe categorie van verslavingsstoornissen die zal zijn onderverdeeld in een verslaving aan stoffen – zoals alcohol, cocaïne, nicotine ? en een verslaving aan gedrag – zoals gokken, stelen, kopen of haren trekken.

.....  
*Pathologisch gokken lijkt  
meer op verslavingsgedrag  
dan op een impulsstoornis*  
.....

**Voor wie:** Behandelaren in de psychiatrie en de verslavingszorg

**Eindproducten:** Nieuw behandelprotocol voor gokverslaafden

**Titel:** Pathologisch gokken, hersenactiviteit in beeld

**Contact:** Prof. dr. W. van den Brink, afdeling Psychologie, AMC-UvA <w.vandenbrink@amc.uva.nl>

**Sleutelpublicaties:** de Ruiter MB, Veltman DJ, Goudriaan AE, Oosterlaan J, Sjoerds Z, van den Brink W. Response perseveration and ventral prefrontal sensitivity to reward and punishment in male problem gamblers and smokers. *Neuropsychopharmacology*. 2009 Mar;34(4):1027-38

Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, van den Brink W. Neurocognitive functions in pathological gambling: a comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addiction*. 2006 Apr;101(4):534-47

**Looptijd:** 2003-2007

# Wisselwerking tussen neurocognitie en middelengebruik

Er zijn diverse neuropsychologische processen waarvan wordt verondersteld dat ze een groot risico betekenen voor het gaan gebruiken van alcohol en drugs, het misbruiken ervan en het verslaafd raken daaraan. Een gebrekkige impulscontrole is daarvan één, expliciete motieven en verwachtingen van de middelen is een ander. Ook de manier waarop bepaalde neurocognitieve processen zijn “geautomatiseerd” heeft daarbij een plaats. Bijvoorbeeld het richten van aandacht (op de verslavende middelen), de neiging tot het vermijden van bepaalde signalen of het er zich

toe aangetrokken voelen en geheugenassociatie. Tegelijkertijd worden deze processen ook beïnvloed door het gebruik van alcohol en drugs. Zo worden een reeds bestaande aandachtsvoorkeur, geheugenassociatie en aantrekkingskracht tot de gebruikte middelen versterkt. Ook worden de bestaande expliciete verwachtingen versterkt. Deze bevindingen leiden tot de vraag welke verschijnselen de kip zijn en welke het ei.

.....

*‘Neurocognitieve eigenschappen van adolescenten voorspellen verslavingsgedrag en verslavende middelen beïnvloeden hun neurocognitieve eigenschappen’*

.....

Die vraag kan alleen worden beantwoord in longitudinale studies. En die studies zijn er ook, tot vreugde van prof. dr.

Wilma Vollebergh, hoogleraar Algemene Sociale Wetenschappen en leider van het programma Jeugdstudies van de Universiteit Utrecht. HBSC bijvoorbeeld is een nationale representatieve studie onder 11- tot 16-jarigen over hun gezondheidsbeleving, psychische gezondheid, mate van sociale integratie en risicogedrag. En EXPLORE is een vergelijkbare studie onder “risico kinderen” in de jeugdzorg en het speciaal onderwijs. Van beide groepen zullen de onderzoekers de meetgegevens van 300 kinderen analyseren en de jongeren volgen gedurende twee jaar. De onderzoekers kijken naar zowel neuropsychologische eigenschappen als verslavingsgedrag. Ze onderzoeken kinderen in zowel de algemene bevolking als kinderen die een relatief snelle verslavingscarrière doormaken. Daarmee denken ze voldoende gegevens te kunnen verkrijgen om te bepalen welke neurocognitieve eigenschappen het middelengebruik en -misbruik voorspellen bij adolescenten en wat de effecten van vroeg alcohol- en druggebruik zijn op de betreffende neurocognitieve processen. Zo hopen Vollebergh en haar collega’s een uitspraak te kunnen doen over de identiteit van zowel de kip als het ei.

**Voor wie:** Wetenschappers, verslavingspreventie

**Eindproducten:** Kennis over de wisselwerking tussen neurocognitieve processen en het gebruik van alcohol en drugs tijdens de adolescentie

**Titel:** ‘De kip en het ei’. Een nationale studie naar de neurocognitieve processen betrokken bij het ontstaan van problematisch gebruik van legale en illegale middelen bij adolescenten en jong volwassenen

**Contact:** Prof. dr. W.A.M. Vollebergh, Algemene Sociale Wetenschappen, Universiteit Utrecht <w.a.m.vollebergh@fss.uu.nl>

**Sleutelpublicaties:** Steinberg, L. (2008). A social neuroscience perspective on adolescent risk taking. *Developmental Review*, 28, 78-106  
Wiers, R. W., Bartholow, B. D., van den Wildenberg, E., Thush, C., Engels, R.C.M.E., Sher, K. J., Grenard, J., Ames, S. L., & Stacy, A. W. (2007). Automatic and controlled processes and the development of addictive behaviors in adolescents: A review and a model. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 86, 263-283

**Looptijd:** 2009-2013

# Hersenscan meet kans op succes in therapie

Therapietrouw is een groot probleem bij verslaafden. Ongeveer de helft van de cliënten die deelnemen aan een behandeling vanwege een verslaving aan genotsmiddelen, geeft het binnen een maand op. Wie heeft een grote kans om op te geven en wie niet?, vraagt prof. dr. Ingmar Franken zich af. De hoogleraar Klinische Psychologie bij de afdeling Psychologie van de Erasmus Universiteit Rotterdam denkt dat iemands mate van “cognitieve controle” daar een belangrijke maat voor zou kunnen zijn. Een fenomeen dat door nieuwe beeldvormende technieken gemeten kan worden in de hersenen en niet meer hoeft te worden geschat op basis van zelfrapportage door de cliënt. Zelfrapportage is vaak een probleem doordat verslaafden dikwijls een gering zelfinzicht hebben.

In de voorste delen van de hersenschors zijn gebieden die een belangrijke rol spelen bij controle en remming van gedrag.

De activiteit daarvan kan zichtbaar worden gemaakt met hersenplaatjes, fMRI. Het functioneren ervan kan echter ook worden gemeten met EEG, het elektro-encefalogram, in een reactie van de hersenen op een test waarbij de proefpersoon af en toe een fout maakt. Het gaat om de aanwezigheid van een piek die 50 milliseconde nadat een fout is gemaakt, verschijnt op het EEG. Franken: ‘Deze ERN is een maat voor de respons van de hersenen als ze een fout maken. Bij cocaïneverslaafden is deze piek afgevlakt en dat heeft invloed op het aanpassen van iemands gedrag na een fout. Ze kunnen zich minder goed aanpassen. Wij willen zien of deze ERN voorspellend is voor het succes van de verslavingstherapie van mensen die afhankelijk zijn van cocaïne.’

Daarvoor gaan Franken en zijn medewerkers vijftig patiënten met cocaïneverslaving op de detox onderwerpen aan een EEG. Twintig van hen worden ook getest terwijl ze met hun hoofd in een fMRI-scanner liggen. Ook ondergaan twintig niet-verslaafde proefpersonen een EEG en een fMRI ter controle. Bij de fMRI-taken wordt vooral gekeken naar iemands vermogen om zijn aandacht specifiek ergens op te richten. Franken: ‘Verslaafden hebben daar moeite mee, vooral om de aandacht af te leiden van cues die te maken hebben met hun verslaving. Wij denken dat een afgevlakte ERN een minder goede uitkomst van behandeling voorspelt. Als je niet goed in staat bent je gedrag te controleren na een fout, is er sneller terugval.’

.....

*‘Verslaafden met een verminderd vermogen hun gedrag te corrigeren, zijn waarschijnlijk minder succesvol in therapie’*

.....

**Voor wie:** Onderzoekers, behandelaars verslavingszorg

**Eindproducten:** Betere voorspeller van hoe cliënten het in therapie zullen doen

**Titel:** Neurocognitieve voorspellers van behandeluitkomsten bij cocaïneverslaafden: de rol van cognitieve controle

**Contact:** Prof. dr. I.H.A. Franken, afdeling Psychologie, Erasmus Universiteit Rotterdam <franken@fsw.eur.nl>

**Sleutelpublicaties:** Franken, I. H. A., van Strien, J. W., Franzek, E. J., & van de Wetering, B. J. (2007). Error-processing deficits in patients with cocaine dependence. *Biological Psychology*, 75, 45–51

**Looptijd:** 2009-2013

# Blowen op jonge leeftijd verandert het brein

Een jaar of vijf geleden kwamen er signalen van hulpverleners dat steeds meer jongeren bij hen komen met aan cannabis gerelateerde problemen. Die problemen variëren van afhankelijkheid van blowen en psychische en sociale problemen tot schulden, vroegtijdig schoolverlaten en crimineel gedrag. Hoewel het aantal reguliere cannabisgebruikers stabiel was in Nederland, nam het aantal gebruikers onder de twintig jaar toe. Hoe komt dat?, vroeg Dr. Gerry Jager, neuropsycholoog bij de divisie Neurowetenschappen van het UMC Utrecht zich af. 'Dat baarde ons zorgen, vooral omdat de gevolgen van veelvuldig cannabisgebruik bij jongeren ernstiger zijn dan na het twintigste jaar. We weten bijvoorbeeld dat frontale gebieden in de hersenen, die betrokken zijn bij complexe mentale functies zoals geheugen, concentratie en impulsregulatie, nog lang doorgroeien.' Eerder neuropsychologisch onderzoek, van ondermeer het geheugen, had uitgewezen dat jongeren die voor hun zeventiende cannabis gebruiken niet merkbaar, maar wel

.....

*'Jongeren die veel stoned zijn, doen niet veel. Juist in een periode dat stimuli belangrijk zijn voor de ontwikkeling van de hersenen'*

.....

meetbaar minder scoren dan jongeren die hun eerste joint pas na hun zeventiende roken. En studies met ratten lieten ook zien dat cannabis tijdens de puberteit van de ratten andere gevolgen in de hersenen heeft dan bij volwassen ratten.

In een samenwerkingsproject met National Institute on Drug Abuse (NIDA) werd met de Universiteit van Iowa in de Verenigde Staten een project opgezet om te onderzoeken of

er een relatie is tussen veranderingen in mentale hersenfuncties en jong beginnen met cannabisgebruik. Voor het oplossen van die vraag moeten minderjarigen worden onderzocht, waarvoor niet alleen toestemming van de ouders nodig is, maar waarop ook een taboe rust. Uiteindelijk zijn, voor de helft in de Verenigde Staten en voor de helft in Nederland, 45 jongens tussen de 12 en 19 jaar oud onderzocht. 21 Van hen gebruikte cannabis, de andere 24 waren niet-gebruikers. De jongens werden uitgebreid bevraagd over hun cannabisgebruik (hoe vaak, wanneer, met wie en in combinatie met roken en alcohol) en over mogelijke psychiatrische aandoeningen zoals ADHD en gedragsstoornissen. Er werd een verkorte IQ-test afgenomen evenals een aantal neuropsychologische tests (zoals geheugen- en goktaken).

Ook werden er fMRI-opnamen van de hersenen van de jongeren gemaakt tijdens het uitvoeren van bepaalde taken, zodat de activiteit van diverse hersengebieden kan worden vastgesteld. Ze moesten een taak doen die hun werkgeheugen belast en waarmee de activiteit in frontale hersengebieden kan worden gemeten, een taak die hun lange termijn geheugen test, waarmee temporale activiteit wordt gegenereerd en een goktaak, waarmee het beloningssysteem in de hersenen wordt aangesproken en vooral het limbisch systeem wordt aangesproken. De proefpersonen moesten twee keer komen met een tussenperiode van één week. In die tussentijd mochten ze geen verslavende middelen gebruiken.

'De resultaten van het onderzoek hebben mij verrast', stelt Jager. 'De jonge cannabisgebruikers voeren de drie taken in de MRI-scanner even goed uit als hun niet-blowende leeftijdsgenoten.' Bij de test voor het functioneren van het lange termijn geheugen is er geen verschil te zien in

.....

*Bij het testen van het werkgeheugen van jonge cannabisgebruikers is er geen achteruitgang in prestatie, wel is er een andere activiteit in frontale hersengebieden*

.....

prestatie of hersenactiviteit. Bij het testen van het werkgeheugen zijn er alleen verschillen te vinden bij de moeilijkste taak. Niet wat de prestatie betreft, wel in de activiteit van de frontale hersengebieden die zijn betrokken bij het werkgeheugen. Dat zou kunnen wijzen op een functionele compensatie in het brein: de hersenen compenseren door het inschakelen van een ander gebied als blijkt dat het eerst aangewezen hersengebied het niet volledig aankan. Bij de goktaak werden ook wat verschillen gevonden. Hoewel de cannabisgebruikers de taak even goed uitvoeren als de niet-cannabisgebruikers, lijken ze minder gevoelig voor positieve prikkels (beloning). Op de fMRI-scan valt dan minder reactie waar te nemen in de hersengebieden die zijn betrokken bij positieve beloning.

‘Hierbij past wel een nuancering’, zegt Jager. ‘We zien wel veranderingen in hersenactiviteit door het blowen, maar de vraag is of je dat als een afwijking mag zien. Hoe bijvoorbeeld, is het over een half jaar? De vraag is of deze veranderingen wel specifiek zijn gerelateerd aan het gebruik van cannabis op jonge leeftijd. Juist in deze leeftijdsgroep, gaat geregeld gebruik van cannabis vaak gepaard met een non-conformistische leefstijl, het vroeg beginnen met alcohol en tabak en het regelmatig gebruiken daarvan. Deze factoren kunnen ook bijdragen aan veranderingen in de ontwikkeling van cognitieve hersenfuncties.’ Jager vindt het interessant om de resultaten van dit onderzoek te vergelijken met die van onderzoek bij schizofreniepatiënten. Jager: ‘Er is nog geen duidelijk bewijs dat je van blowen schizofreen wordt, maar wel dat het mogelijk is dat blowen bij zowel gezonde mensen als bij mensen met schizofrenie het werkingsmechanisme van het lichaamseigen cannabis receptorsysteem verandert.’ Zoals er een lichaamseigen opiaat-systeem is – het endorfine systeem – is er ook een endocannaboïde systeem. De studies daarnaar staan echter nog in de kinderschoenen.

‘Van de jongeren die cannabis gebruiken, heeft tachtig procent een zogeheten dubbeldiagnose’, constateert Jager. ‘Naast afhankelijkheid van cannabis hebben ze ook ADHD, gedragsstoornissen of psychoses en sociaal-maatschappelijke problemen thuis of met de politie. Wij hebben vooral gekeken naar de twintig procent van de deelnemers die wel blowt, maar geen andere problemen heeft. Daar zien we dus subtiele verschillen. Maar als je wel andere schade oploopt, bijvoorbeeld vanwege een aanleg voor schizofrenie, een negatieve thuissituatie of ADHD? Misschien moet je tegen deze jongeren zeggen: beter niet gaan blowen.’

**Voor wie:** Wetenschappelijk onderzoekers

**Eindproducten:** Fundamentele kennis over de relatie tussen blowen op jonge leeftijd en veranderingen in de hersenen

**Titel:** Cannabis, cognitie en hersenfuncties

**Contact:** Dr. G. Jager, divisie Neurowetenschappen UMC Utrecht <G.J.Jager@umcutrecht.nl>

**Leutelpublicaties:** Jager G, Ramsey NF (2008). Cognitive and neurodevelopmental effects of cannabis use in adolescence: an overview of animal and human data. *Current Drug Abuse Reviews* 1(2), pp 114-123

Jager G, Luijten M, Block RI, Ramsey NF. Effects of cannabis use on cognitive brain function in adolescents: short-term memory, long-term consequences? *Eur. Neuropsychopharmacology* 2008; 18 (Suppl 4):S533

**Looptijd:** 2005-2007

# Computerspelletjes tegen alcoholverslaving

Mensen die middelen gebruiken hebben relatief sterk de neiging hun aandacht te richten op de middelen waaraan ze verslaafd zijn. Daarbij kunnen ze hun aandacht slechts moeilijk herrichten als ze het onderwerp van hun hunkering eenmaal hebben waargenomen. Beide type aandachtsprocessen zouden de “goesting” versterken en daarmee middelenmisbruik in de hand werken. Op dat terrein zijn diverse studies gedaan bij mensen die al een stoornis hebben. ‘Wij zijn geïnteresseerd in mensen die nog geen stoornis hebben. Bij hen willen we bestuderen of dit type aandachtsprocessen ook een rol speelt bij het ontstaan van middelenmisbruik’, zegt prof. dr. Peter de Jong, hoogleraar Experimentele Psychopathologie bij de Rijksuniversiteit Groningen. Daarvoor biedt de Noord-Nederlandse TRAILS-studie onder een groep van ruim 2000 kinderen uitstekende mogelijkheden. Jongeren vanaf elf jaar worden daar sinds 2002 elke twee jaar onderzocht op neuropsychologische aspecten en op hun geestelijk, maatschappelijk en lichamelijk functioneren (waaronder ook middelengebruik en angst). Een steekproef van ongeveer 800 TRAILS-deelnemers doet tevens tests die aandacht en gevoeligheid voor beloning en straf meten.

Dat is interessant, vindt De Jong. ‘Mensen die bang zijn, zijn extra gevoelig voor straf – het voorkómen van een negatieve uitkomst. Mensen met een verslaving zijn juist gevoelig voor beloning – iets lekkers krijgen. Adolescenten zijn erg gevoelig voor beloning, zoals wat hun peers vinden, een lekkere smaak, de positieve gevolgen van alcohol. Verschillen in aandacht voor beloning en straf kunnen invloed hebben op de ontwikkeling en het beloop van verslavingsgedrag.’ Of TRAILS-deelnemers eerder een beloning- of juist een straf-gerichte aandacht hebben, koppelen de onderzoekers aan het verloop van een eventuele verslaving gedurende twee jaar: gaan ze minder of meer gebruiken? Zijn het juist de kinderen met een aandacht die sterk op beloning is gericht die in de problemen komen? Daarnaast bestuderen De Jong en zijn collega’s ook adolescenten die voor hun verslavingsproblemen zijn behandeld bij Verslavingszorg Noord Nederland (VNN). Is een reguliere behandeling effectief in het bijstellen van de aandacht of hebben ze na afloop nog steeds moeite om de aandacht voor verslavingscues te herrichten?

.....

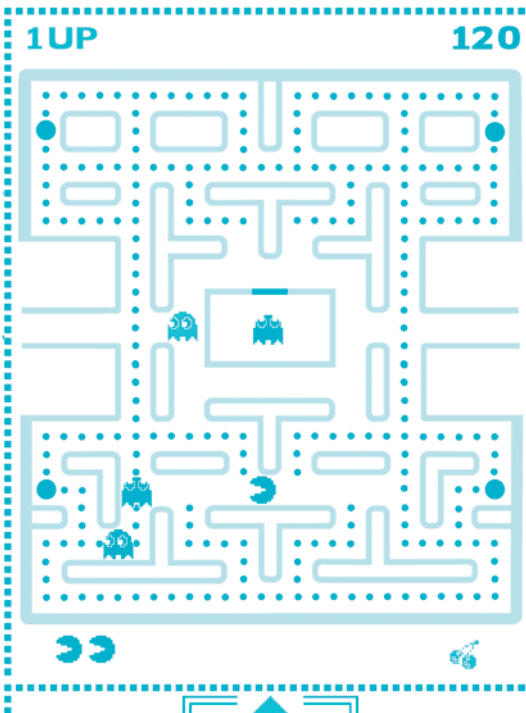
*‘De manier waarop iemand zijn  
aandacht richt is een mogelijke  
voorspeller van verslavingsgedrag  
en terugval’*

.....



Indien de wijze van het richten van aandacht echter een onderdeel is van iemands persoonlijkheid is het maar de vraag of het lukt om die aandacht voor langere tijd te herrichten. Want iemands persoonlijkheid valt niet of nauwelijks te veranderen. De Jong: 'Bij angststoornissen is het echter toch mogelijk gebleken om de aandachtsvoorkeuren van patiënten te veranderen met een soort

computerspelletjes. Daarmee werden ze getraind hun aandacht weg te richten van bijvoorbeeld spinnen of boze gezichten. Met een zelfde soort aandachtstherapie willen we verslaafde adolescenten gaan trainen om hun aandacht te leren weg te richten van bijvoorbeeld alcoholische drankjes. Het effect daarvan zullen we onderzoeken bij een groep van ongeveer tweehonderd adolescenten die zich voor behandeling aanmelden bij VNN.'



**Voor wie:** Behandelaren verslavingszorg

**Eindproducten:** Mogelijk diagnostisch instrument en nieuwe interventie

**Titel:** Aandachtsprocessen in de ontwikkeling en voortduren van middelenmisbruik en -afhankelijkheid

**Contact:** Prof. dr. P.J. de Jong, afdeling Psychologie, Rijksuniversiteit Groningen <p.j.de.jong@rug.nl>

**Sleutelpublicaties:** de Jong, P.J., Kindt, M., & Roefs, A. (2006). Relevance of research on experimental psychopathology to substance misuse. In R.W. Wiers & A. Stacy (Eds.) *Implicit cognition and addiction*. Sage Publications: London (pp. 425 – 437)  
Wiers, R.W., de Jong, P.J., Havermans, R., Jelicic, M. (2004). Can implicit drug-related cognitions be changed? Initial findings and a transdisciplinary integration of results from experimental psychopathology, social cognition, memory, and experimental psychology research. *Substance Use and Misuse*, 39, 1625-1684

**Looptijd:** 2009-2013

# Verslavingszorg per zakcomputer

Cocaïne- en heroïneverslaafden hebben buitengewoon veel aandacht voor *verslavingscues*. Dat is met testjes in het laboratorium aangetoond. Maar hoe is dat in de praktijk van het dagelijks leven? Ook zijn verslaafden niet goed in het zelf-rapporteren van hun situatie, in het invullen van vragenlijsten. Bewust of onbewust geven ze hun gedachten en gevoelens vaak verkeerd weer. Dat probleem speelt niet bij tests die zich richten op onbewuste cognitieve processen. Met de ontwikkeling van de micro-elektronica zijn er mogelijkheden gekomen om zulke onbewuste cognitieve processen ook in de thuissituatie te onderzoeken. De draagbare zak-computer PDA, *Personal Digital Assistant*, biedt daartoe de gelegenheid. Dat is vooral interessant in de eerste week van de verslavingsbehandeling als cliënten wel onder controle staan, maar er nog nauwelijks effect van therapie is.

Prof. dr. Ingmar Franken, hoogleraar Klinische Psychologie bij de afdeling Psychologie van de Erasmus Universiteit Rotterdam, ontwikkelde een studie om het gebruik van PDA's bij verslaafden te testen. Zeventig cocaïne- en heroïneverslaafden kregen gedurende de eerste week van hun behandeling een PDA mee. Drie keer per dag gaf deze een alarm en moesten de cliënten een klein testje doen die hun aandacht meet - een variant op de Stroop-test waarbij de reactietijd bij een aandachtstaak (het matchen van woorden en kleuren) wordt gemeten en ook woorden worden gebruikt die een associatie hebben met cocaïne of heroïne. Ook werd gevraagd wat ze aan het doen waren en waar. Daarnaast werd hen gevraagd ook zo'n test te doen als ze erg veel verleiding voelden te gaan gebruiken (*craving*).

.....  
*‘De terugvalneiging van  
 heroïne- en cocaïneverslaafden  
 zou on line in de gaten  
 gehouden kunnen worden’*  
 .....

‘Er is inderdaad een grotere aandacht**sbias** op momenten dat cliënten onder sterke verleiding staan’, zegt Franken. ‘Maar wat zijn oorzaak en gevolg? Leidt meer aandacht voor verslavingscues tot meer craving of leidt meer craving tot meer aandacht voor tekenen die te maken hebben met hun verslaving? Daarover kunnen we geen uitspraak doen.’ Franken en zijn team probeerden

ook te voorspellen of er een relatie is tussen aandacht**sbias** en het succes van de verslavingsbehandeling. De gedachte is dat mensen met een grote aandacht**sbias** voor verslavingscues hun behandeling vaker voortijdig beëindigen en eerder terugvallen in hun verslavingsgedrag

Een belangrijk aspect van het onderzoek was ook de vraag of de methode van de zakcomputer haalbaar is bij cliënten die verslaafd zijn. Gebruiken ze de PDA of verkopen ze hem direct? Franken: ‘Iedereen is bang voor dat laatste, maar geen enkele zakcomputer is verkocht. Wel zijn er een stuk of vijf kapot gegaan. Deelnemers lieten ze vallen of ze kwamen in het water terecht. Soms sloegen ze op tilt en waren de data onbruikbaar. Als er geen dagelijkse piepjes gingen, belde een cliënt natuurlijk niet op, maar zei later: Ja, ik vond het al vreemd.’ Franken denkt dat het ook behoorlijk goed is gegaan doordat de cliënten geld voor hun deelname kregen. Iets wat voor verslaafden een sterke stimulans is. ‘Als zou blijken dat aandacht**sbias** een voorspeller is van terugval naar het verslavingsgedrag, kun je denken aan een on line waarschuwingssysteem. Dat cliënten na hun behandeling geregeld een aandachtstest via internet doen. Als blijkt dat hun aandacht zich steeds sterker richt op verslavende stoffen, kan de verslavingsinstelling hen adviseren weer eens langs te komen voor een opfrissing.’

.....

*Zakcomputers zijn een goede manier om de aandacht**sbias** van verslaafden in hun dagelijks leven te meten*

.....

**Voor wie:** Behandelaars verslavingszorg

**Eindproducten:** Instrument voor verbetering van zelfrapportage en mogelijke voorspeller van de neiging tot terugvallen

**Titel:** Impliciete en expliciete cognities meten met een draagbare zakcomputer

**Contact:** Prof. dr. I.H.A. Franken, afdeling Psychologie, Erasmus Universiteit Rotterdam <franken@fsw.eur.nl>

**Sleutelpublicaties:** Field, M., & Franken, I. H. A. (in press). Attentional bias to drug cues. In I. Stolerman (Ed.), *Encyclopaedia of Psychopharmacology*. Heidelberg: Springer

Field, M., Munafo, M. R., & Franken, I. H. A. (in press). A meta-analytic investigation of the relationship between attentional bias and subjective craving in substance abuse. *Psychological Bulletin*

**Looptijd:** 2007-2009

# Overzicht projecten Risicogedrag en Afhankelijkheid en verslaving

<b>Psychosociale Interventie</b>	<b>12</b>
Clëntenprofielen voor zorg aan langdurig verslaafden	12
Samen beslissen over behandelingsdoelen	14
Effect van behandeling routinematig meten	16
Minder risico's door 'Gezin aan Bod'	18
Het effect van bemoeizorg	20
Effect van zelfhulp en therapie via internet	22
De kater van de nazorg	23
Stimuleren van interne motivatie	24
Motiverende techniek voor minder blowen	26
<b>Medicamenteuze Interventie</b>	<b>28</b>
Medicamenteuze behandeling van crackverslaafden	28
Hunkering naar cannabis onder invloed van antipsychotica	30
Hersenen prikkelen tegen verslaving	32
Zoeken naar medicatie bij cocaïneverslaving	34
<b>Inventarisatie</b>	<b>35</b>
Verslavingsgedrag bij mensen met een laag IQ	35
Middelengebruik in jeugdzorg en speciaal onderwijs	36
Verslaafd aan videogames en computerspelletjes	38
<b>Psychosociaal &amp; Integratie</b>	<b>44</b>
Gedragstoornis of impulsiviteit risico voor middelengebruik	44
Voorspellen van middelengebruik jongeren	46
Hulp zoeken bij cannabisafhankelijkheid	48
Alcoholmisbruik en psychische stoornissen	50
Kinderen met ADHD en risico op verslaving	51
Groot risico op verslaving bij angst en depressie	52
Genetische en neurologische kwetsbaarheid voor alcoholverslaving	54
<b>Genetica &amp; Fysiologie</b>	<b>56</b>
In het brein meten hoe ratten leren	56
Verband tussen genen, stress, impulsiviteit en verslaving	58
Relatie tussen genen, persoonlijkheid en alcoholgebruik	60
Rol dopamine-transporter bij ADHD en cocaïneverslaving	62
Genen voor heroïneverslaving	64
Schade door XTC in het (ratten)brein	66
Effect van genen voor dopaminemetabolisme	68

<b>Cognitie &amp; Hersenen</b>	<b>69</b>
Aandacht en nieuwsgierigheid als voorspellers van cannabisgebruik	69
Impuls-inhibitie onder de loep	70
Brein van pathologische gokker lijkt op dat van verslaafde	72
Wisselwerking tussen neurocognitie en middelengebruik	74
Hersenscan meet kans op succes in therapie	75
Blowen op jonge leeftijd verandert het brein	76
Computerspelletjes tegen alcoholverslaving	78
Verslavingszorg per zakcomputer	80

# Colofon

## Tekst

Maarten Evenblij

## Eindredactie

ZonMw

## Vormgeving

Boulogne Jonkers

## Druk

Kapsenberg van Waesberge

## Bestelwijze

Via de website van ZonMw:

[www.zonmw.nl/publicaties](http://www.zonmw.nl/publicaties)

ISBN: 978-90-5763-108-5

© ZonMw 2009

Het is toegestaan teksten over te nemen mits u de juiste bron vermeldt

## Meer over ZonMw

ZonMw is de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie.

Als intermediair tussen maatschappij en wetenschap werkt ZonMw aan de verbetering van preventie, zorg en gezondheid door het stimuleren en financieren van onderzoek, ontwikkeling en implementatie. ZonMw staat voor kennisvermeerdering, kwaliteit en vernieuwing in het gezondheidsonderzoek en de zorg. De organisatie bestrijkt het hele spectrum van fundamenteel gezondheidsonderzoek tot en met de praktijk van de zorg - van preventieve en curatieve gezondheidszorg tot en met de jeugdzorg.

ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.



In de onderzoeksprogramma's **Verslaving en Risicogedrag & Afhankelijkheid** is de afgelopen jaren gezocht naar de mechanismen die ten grondslag liggen aan verslavingsgedrag en naar werkzame interventies bij mensen met een verslaving. **Oog(st) voor de toekomst** beschrijft de (verwachte) resultaten van 38 projecten uit de twee onderzoeksprogramma's. De studies vormen een rijk palet. Van fundamenteel onderzoek naar het 'verslaafde brein' tot praktijkgerichte effectiviteitstudies; van aandacht voor generale preventie tot focus op individuele behandeling; van afhankelijkheid van alcohol, cocaïne en cannabis tot verslaving aan en gokken en gamen; en van een aanpak gericht op jongeren tot projecten voor oudere verslaafden.

De wat caleidoscopische inhoud van **Oog(st) voor de toekomst** moet prikkelen en uitdagen. De lezer prikkelen meer te willen weten en uitdagen de beschreven kennis toe te passen. In beide gevallen biedt **Oog(st) voor de toekomst** de mogelijkheid daarbij een stap verder te komen.

ZonMw  
Postbus 93245  
2509 AE Den Haag  
070 349 5111  
[www.zonmw.nl](http://www.zonmw.nl)