

VERSLAAFD GEHEUGEN

Deskundigen zien verslaving als een chronische ziekte

Verslaafden hebben een hersenziekte en verdienen het ook om als zodanig te worden behandeld. Dat betekent bijvoorbeeld dat afkicken zonder medicatie geen enkele zin heeft.

‘Verslavingsgedrag afleren is net zo moeilijk als het afleren van fietsen of zwemmen.’

HENK MAASSEN

De visie op verslaving en verslavingszorg verandert. Uitgangspunt is dat chronisch verslaafden in de eerste plaats patiënten zijn, ook al zien ze zichzelf lang niet altijd als zodanig. Een van de eersten die dat standpunt verkondigde, is de Amerikaanse psychiater en hoogleraar Charles O'Brien. Hij was kortgeleden in Nederland om de jaarlijkse Anatomische Les te geven. O'Brien doet psychofarmacologisch onderzoek, maar is ook actief als behandelaar aan het Veterans Affairs Medical Center in Philadelphia.

Volgens O'Brien beginnen de misverstanden over verslaving met het aloude onderscheid tussen psychologische en fysieke afhankelijkheid. 'Bij verslaving', zegt de bedachtzaam formulerende Amerikaan, 'gaat het om verlies van controle op het gebruik van een middel. Dat loopt uit de hand en verwordt tot dwangmatig gebruik. Deze psychologische afhankelijkheid is in wezen ook een vorm van fysieke afhankelijkheid. Er treden namelijk bij herhaald gebruik van drugs permanente veranderingen op in de hersenen. Je kunt dat zien als een vorm van geheugen. Verslaving is daarmee niets anders dan *bad memory*.'

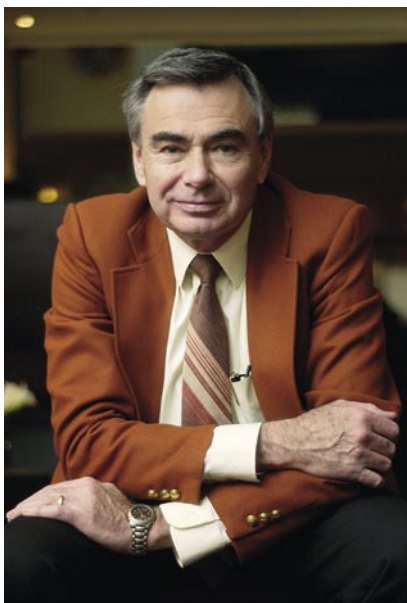
O'Briens VU-collega professor dr. Ton Schoffelmeer zegt dat er verschillende dingen tegelijk gebeuren. 'Er is sprake van structurele veranderingen: zenuwcellen maken meer en andere contacten, zodanig dat het motivationele systeem in de hersenen wordt gesensitiseerd. En binnen dat veranderde systeem verloopt de samenspraak tussen neuronen efficiënter. De aard van deze veran-

deringen lijkt sprekend op de veranderingen die je ziet bij normaal leren en bij geheugenvorming. Bijvoorbeeld bij het onder de knie krijgen van vaardigheden als fietsen of zwemmen.'

LUSTGEOELEN

De motivationele of beloningsstructuren bevinden zich in de mesocorticolimbische regio van de hersenen. Deze evolutionair oude structuren reguleren gedragingen die in het teken staan van het overleven van individu en soort: voedsel zoeken en seks bijvoorbeeld. Het gaat om kernen als de nucleus accumbens, het striatum, de amygdala, en de prefrontale cortex. O'Brien: 'Proefdieren

Charles O'Brien: 'Bij herhaald gebruik van drugs treden er permanente veranderingen op in de hersenen'



met elektroden in sommige van deze gebieden blijven zichzelf eindeloos stimuleren. In een paar gevallen hebben we rapportages van mensen die zich op deze wijze konden prikkelen: ze spreken van orgastische lustgevoelens.'

Alle potentieel verslavende drugs hebben invloed op de dopaminerge prikkeloverdacht in dit systeem: cocaïne verhindert de heropname van deze neurotransmitter, alcohol en opiaten verhogen de productie van dopamine. Maar het is bij lange na niet het enige neurotransmittersysteem dat door verslavende stoffen wordt beïnvloed. Ook glutamaat, GABA en opioïde peptiden spelen een rol en vormen samen, aldus Ton Schoffelmeer, een zeer complex geheel.

Is iemand eenmaal verslaafd, dan leidt dat tot *craving*: een compulsieve hunkering of zucht naar het genotsmiddel zodra het 'verslavingsgeheugen' wordt geactiveerd door externe prikkels, bijvoorbeeld bepaalde locaties, geuren of vrienden die zijn geassocieerd met druggebruik. Charles O'Brien was in de jaren zeventig de eerste die aantoonde dat verslaving samengaat met zulke geconditioneerde reacties, die maanden of zelfs jaren behouden blijven, zodat terugval na afkicken altijd op de loer ligt.

LANGE WEG

Gedragstherapie die verbindingen kan verbreken, ligt voor de hand. O'Brien: 'Dat heb ik vaak geprobeerd. De verslaving behandelen als ware het een fobie. De therapie werkt meestal niet: 'in de echte wereld' slaat de hunkering toch weer toe. Afkicken zonder geneesmiddelen heeft geen enkele zin. Let wel: ook de medicijnen waarover we nu beschikken, maken die structurele veranderingen >>

ILLUSTRATIE: CORNIS FCS

<< in het brein niet ongedaan, maar ze schakelen wel het effect van die omgevingsprikkels uit, waardoor de hunkering wegvalt en het gevaar van terugval sterk vermindert. Naar mijn idee geeft een combinatie van gedragstherapie en medicatie de beste resultaten.'

Maar, weet hij ook, er is nog een lange weg te gaan. 'Nog veel te vaak wordt verslaving gezien en behandeld als een acute ziekte. De patiënt wordt ontgift en daarna weer de straat op gestuurd. Het is geldverspilling want een langdurige behandeling is absoluut noodzakelijk.' Of zoals Ton Schoffelmeer zegt: 'Verslavingsgedrag afleren is net zo moeilijk als het afleren van fietsen of zwemmen.'

Verslaving, menen beide deskundigen, is een chronische hersenziekte. Maar toen O'Brien vier jaar geleden in een overzichtsartikel in JAMA deze gedachte opwierp en verslaving vergeleek met chronische aandoeningen als diabetes en astma, kreeg hij de wind van voren. Er waren zelfs patiënten die zich beledigd voelden. O'Brien, terugkijkend: 'Veel mensen denken kennelijk nog steeds dat een verslaafde zelf schuldig is aan zijn toestand. Terwijl de belangrijkste oorzaak genetisch is. Waarschijnlijk scoort nicotineverslaving wat dat betreft nog het hoogst: ongeveer 30 procent van de mensen heeft daarvoor een genetische aanleg, voor cocaïne is dat slechts 10 tot 15 procent.'

Wezenlijk is volgens Schoffelmeer het inzicht dat de structurele veranderingen in het brein totstandkomen door

predispositie ontbreekt. Theoretisch is het misschien mogelijk als de omgevingsdruk maar groot genoeg is.'

Nijmeegse onderzoekers hebben die mix van voorwaarden onlangs na proefdieronderzoek gepreciseerd. Volgens de groep van de farmacologen Lex Cools en Bart Ellenbroek zouden erfelijke aanleg, vroeg postnataal trauma en stress tijdens druggebruik de bepalende factoren zijn, althans bij ratten. Een combinatie van twee of drie van die factoren zou de gevoeligheid voor verslaving bepalen. In aanleg nieuwsgierige ratten - ze worden ook wel *novelty-seekers* genoemd - die onder stressvolle omstandigheden voor de eerste keer drugs gebruiken, blijken gevoeliger voor verslaving dan wanneer ze geen stress ondervinden. En niet-nieuwsgierige beesten kunnen toch gevoelig worden als ze vlak na de geboorte een traumatische ervaring hebben.

Maar dat zijn ratten, geen mensen. Zowel Schoffelmeer als O'Brien is echter zeer te spreken over de kwaliteit van de diermodellen in het verslavingsonderzoek. 'Psychiatrische ziekten als schizofrenie en depressie zijn niet goed te modelleren in proefdieren. Voor verslaving lukt dat veel beter. De ontwikkeling van geneesmiddelen kan daardoor veel rationeler verlopen,' stelt O'Brien.

OBESITAS

Maar ratten gokken niet. Hoe zit het dan met niet-chemische vormen van verslaving, zoals elke dag tientallen kilometers

helpen om van hun nicotine-, alcohol- of cocaïneverslaving af te komen, ook bij gokkers effect hebben.'

O'Brien wijst op een andere niet aan drugs gerelateerde verslaving: 'Als je mensen gedurende 12 tot 16 uur geen voedsel geeft en ze daarna hun favoriete eten voorzet, dan zie je op MRI-scans van hun hersenen hetzelfde beloningsstelsel actief worden dat ook bij drugsverslaving van essentiële betekenis is. Is obesitas dus het gevolg van een verslaving? Misschien is dat een stap te ver, maar de overeenkomst is ontegenzeggelijk.'

Schoffelmeer is iets steller: 'Ik denk dat dwangmatige vraatzucht of *binge eating* niet alleen een kwestie is van een behoefte aan vet, gereguleerd op het niveau van de hypothalamus, maar dat ook hoger gelegen hersencentra in het motivationele systeem een beslissende rol spelen.'

VEELBELOVEND MEDICIJN

In dit verband maakt het 'wondermiddel' rimonabant (merknaam: Acomplia), dat door de Franse farmaceut Sanofi-Synthelabo wordt geproduceerd, al enige tijd furore. Het zou de zin in eten, in roken en mogelijk ook in alcohol tegengaan. Ton Schoffelmeers groep heeft mede aan de wieg gestaan van het middel. Rimonabant is een cannabis-antagonist - dat wil zeggen dat het de activiteit van de cannabinoïde receptoren in de hersenen vermindert - en kan als zodanig die vermaledijde herinnering aan het genotvolle druggebruik wissen.

De vraag is natuurlijk: is het zo veelbelovend als velen beweren?

Charles O'Brien: 'Ik denk het wel. Er zijn inmiddels twee fase II-studies gedaan. Het middel werkt bij mensen die willen stoppen met roken en het stopt ook de *craving* voor voedsel. Ik vermoed dat het op grond van zijn werkingmechanisme ook de *craving* voor alcohol en cocaïne zal verminderen. Het lijkt bovendien een tamelijk onschuldig medicijn: uit wat er nu bekend is van lopende en afgesloten trials kent het geen bijwerkingen. Zodra het middel beschikbaar is - waarschijnlijk komend jaar - wil ik er onderzoek mee doen.'

Trials met het middel laten zien dat 30 tot 40 procent van de deelnemers baat heeft bij het medicijn: de meesten dus niet. O'Brien haalt zijn schouders op: 'Dat geldt voor tal van geneesmiddelen. Neurobiologisch kan er net een wat

Het 'wondermiddel' rimonabant kan de herinnering aan druggebruik wissen

gedrag: 'Je zou kunnen zeggen dat alleen zelftoediening van verslavende stoffen leidt tot verslaving en verslavingsgedrag. Mensen moeten uit zichzelf een zekere neiging hebben zich van die stoffen te voorzien.'

DIERMODELLEN

Is dus aanleg een noodzakelijke voorwaarde om een verslaving te ontwikkelen? 'Eigenlijk gaat het om een mix van drie voorwaarden: de aard van het verdovende middel, de (genetische) kenmerken van de persoon en de setting', antwoordt O'Brien. 'Maar verslaafd worden zal moeilijk zijn als de genetische

hardlopen of eindeloos veel tijd doorbrengen achter de eenarmige bandiet of de roulettetafel? Zijn dat wel verslavingen? Schoffelmeer: 'Er is een verschil tussen iets gewoon fijn vinden of er dwangmatig naar hunkeren. Ik betwijfel of hardlopen een echte verslaving kan zijn. Maar gokverslaving is dat wel degelijk. Met MRI-scans is aangetoond dat gokken een sterke stressor is voor het motivationele systeem in de hersenen. En ook bij gokken kan dat tot permanente veranderingen in de hersenen leiden, zo vermoeden we. Vandaar dat we binnenkort onderzoek willen starten om na te gaan of medicijnen die mensen



Is iemand eenmaal verslaafd, dan leidt dat tot compulsieve hunkering naar het genotsmiddel zodra het 'verslavingsgeheugen' wordt geactiveerd

ander mechanisme in het spel zijn.' Neem alcoholverslaafden: dat sommigen naar de fles grijpen om hun angst (*anxiety*) te bezweren en anderen vooral uit zijn op de kick van de alcohol, hangt misschien samen met verschillende mechanismen in het brein. O'Brien legt uit: 'Als je jonge mensen met een familiegeschiedenis waarin alcoholisme veel voorkomt, voor het eerst alcohol geeft dan zul je zien dat hun endorfineproductie toeneemt. Wanneer zulke erfelijk belaste personen verslaafd zijn, moet je ze daarom bij voorkeur naltrexon geven: dat remt de werking van de opiaatreceptoren. Zo kun je ze heel vaak succesvol behandelen. Mijn groep heeft twee jaar geleden een polymorfisme ontdekt van het mu-opioïde receptorgen: patiënten die dat hebben, reageren niet op naltrexon. Zij hebben misschien baat bij een ander medicijn.'

WAR ON DRUGS

Volgens O'Brien moet en kan de hulpverlening aan verslaafden anders, maar is men in de Verenigde Staten vrijwel volledig op de verkeerde weg. 'Tweederde van het geld dat is bedoeld om verslaving te bestrijden gaat op aan de *War on drugs*: een heilloze onderneming die nu al bijna drie decennia voortduurt. Drugs

worden steeds goedkoper en komen in steeds grotere hoeveelheden het land in. We zouden het geld beter kunnen besteden aan preventie en behandeling.'

Schoffelmeeer vult hem aan: 'Veel hulpverleners, ook hier in Nederland, zijn nog te veel geneigd te denken in morele termen. Misschien heeft het iets te maken met de ideologische erfenis van de jaren zeventig of met onze calvinistische achtergrond. De verslaafde is slachtoffer van de manier waarop de westerse samenleving is ingericht. Of hij is het slachtoffer van zijn eigen zwakheden. Men ziet de hersenen nog steeds niet als denkvees: als een gewoon orgaan dat ons gedrag aanstuurt.'

Maar in een recente publicatie kijkt verslavingspsycholoog Bernard Sprock daar toch anders tegenaan.¹ Artsen kunnen patiënten met een lichamelijke probleem doorgaans goed behandelen. Ze hebben de medewerking van een patiënt nauwelijks nodig. 'Mocht de patiënt tegenstribbelen, bijvoorbeeld wegens pijn, dan kan narcose worden toegediend. En tegen de tijd dat de patiënt is bijgekomen, is de behandeling achter de rug. Bij een verslaving ligt dat totaal anders.' Want stelt de psycholoog: 'De enige die een verslaving kan aanpakken, de enige die het gedrag van een ver-

slaafde kan veranderen, is de verslaafde zelf. En niemand of niets anders.'

'In principe ben ik het daar wel mee eens', reageert Schoffelmeeer. 'De patiënt moet het zelf willen, anders bereik je niets. We leven in een vrije wereld: wie heroïne wil blijven gebruiken of een tevreden roker is, moet dat zelf weten.'

Maar Charles O'Brien ziet minder wezenlijke verschillen met andere chronische zieken. 'Patiënten zijn steeds co-therapeuten. Ze moeten hun medicijn op tijd nemen, zich aan een dieet houden, oppassen voor allergenen enzovoort. Volgt een chronische patiënt die richtlijnen niet, dan kan dat vervelende gevolgen hebben. Dat geldt voor verslaafden net zo goed als voor diabetici.' ■

Referentie

1. Bernhard Sprock. *Verslavingszorg in Nederland*. Maandblad *Geestelijke volksgezondheid*. 2004; 10: 803-5.

Wetenschappelijke artikelen over dit onderwerp en andere aanvullende informatie vindt u via onze website: www.medischcontact.nl/dezeweek.

