

# Piekdrinken op jonge leeftijd: gevolgen voor neurocognitieve functies en genderverschillen

L. AMRANI, L. DE BACKER, G. DOM

**ACHTERGROND** Piekdrinken komt vaak voor bij adolescenten en vormt een belangrijk maatschappelijk en medisch probleem. De laatste tien jaar is er een groeiend aantal onderzoeken over de gevolgen van piekdrinken voor het neurocognitief functioneren en over de genderspecificiteit hiervan.

**DOEL** De evidentie voor een negatieve impact van piekdrinken op het neurocognitieve functioneren van adolescenten in kaart brengen en inventariseren of piekdrinken een verschillende impact heeft op de vrouwelijke en mannelijke hersenen.

**METHODE** Literatuurstudie in PubMed en Web of Science.

**RESULTATEN** Er voldeden 19 studies aan de selectiecriteria, waarvan er 11 onderzoeken betroffen naar de binge x gender-interactie.

**CONCLUSIE** Er zijn verschillende aanwijzingen dat piekdrinken een nadelig effect heeft op het neurocognitief functioneren bij adolescenten en jongvolwassenen, vooral qua executieve functies en het geheugen. Vrouwen lijken gevoeliger te zijn dan mannen qua effecten op ruimtelijk werkgeheugen en responsinhibitie.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)9, 677-689]

**TREFWOORDEN** adolescenten, bingedrinken, gender, jongvolwassenen, neurocognitie

Piekdrinken (bingedrinken) wordt gedefinieerd als het drinken van 6 of meer (voor mannen) en 4 of meer (voor vrouwen) standaardglazen alcohol in 2 uur tijd. Dit piekdrinken neemt toe bij jongeren en heeft uitgesproken negatieve sociale en medische gevolgen (Behnken e.a. 2010; Van Cleef e.a. 2011). In Nederland is in 2011 het aantal jongeren opgenomen vanwege acute alcoholvergiftiging met 12% gestegen en de leeftijd bij opname gedaald, vergeleken met 2010 (Van der Lely e.a. 2012). In het VK komt piekdrinken momenteel zelfs iets meer voor bij meisjes (54%) dan bij jongens (50%). Ook in Vlaanderen wordt het verschil tussen jongens (41%) en meisjes (35%) steeds kleiner, een trend die in heel Europa wordt waargeno-

men (ESPAD 2011). Onderzoek naar specifieke effecten van piekdrinken op het brein en de cognitie begint op gang te komen. Beeldvormend onderzoek toont een indicatie voor verminderde integriteit van de witte stof bij piekdrinkers (Mc Queeny e.a. 2009). Neurofysiologisch onderzoek toont dat piekdrinken samenhangt met een vertraagde cerebrale activiteit. Studies met evoked response potential (ERP) suggereren dat de informatieverwerking in de hersenen slechter verloopt bij piekdrinkers (Crego e.a. 2009). Functioneel beeldvormend onderzoek (fMRI) toont bij de piekdrinkers een verminderde activiteit in de frontale en pariëtale cortex bij het leren van woorden (Schweinsburg e.a. 2010).

Wat betreft neurocognitieve effecten toont voornamelijk dierenonderzoek negatieve effecten van piekdrinken op het adolescentie brein. Het betreft hier vaak lang aanhoudende effecten op functies zoals risk-taking, besluitvorming, ruimtelijk werkgeheugen en planning (Nasrallah e.a. 2009; Obernier e.a. 2002; Schulteis e.a. 2008). Humaan neurocognitief onderzoek bevestigt voor een deel deze bevindingen, maar de resultaten van studies zijn echter veel minder consistent en moeilijker te interpreteren.

Tot slot groeit de bezorgdheid over een specifieke gevoeligheid voor cognitieve effecten bij jonge meisjes. Bij volwassen alcoholpatiënten blijkt een grotere gevoeligheid uit grotere en snellere reducties in hersenvolume, (voornamelijk atrofie van de grijze stof) bij vrouwen dan bij mannen (Hommer e.a. 2001). Onduidelijk blijft momenteel of dit zich ook vertaalt naar piekdrinken tijdens de adolescentie.

Samenvattend kunnen we stellen dat hoewel piekdrinken toeneemt bij jongeren, de effecten op het neurocognitieve functioneren nog onvoldoende in kaart gebracht zijn. Ook mogelijke gendersverschillen zijn onvoldoende geïnventariseerd. We trachten met dit overzichtsartikel de evidentie over de neurocognitieve effecten van piekdrinken bij adolescenten en jongvolwassenen samen te brengen.

## METHODE

PubMed en Web Of Science werden onderzocht naar Engelstalige oorspronkelijke artikelen tot eind juli 2012. De volgende zoektermen werden gebruikt: 'binge drinking' in combinatie met 'neuropsycho\*', 'neurocognit\*', 'memory', 'inhibition', 'spatial working memory', 'executive functioning' en 'decision making'. Dit resulteerde in 191 artikelen.

Studies moesten aan de volgende voorwaarden voldoen: primaire onderzoeksvraag naar de neurocognitieve effecten van piekdrinken, bij een niet-klinische onderzoekspopulatie, adolescenten (12-18 jaar) en jongvolwassenen (18-25 jaar), met een controlegroep met neurocognitieve maten en

een duidelijke definitie van piekdrinken. In totaal voldeden 18 artikelen aan de inclusiecriteria. De referenties van de artikelen werden onderzocht op relevante artikelen; dit leverde 1 aanvullend artikel op (Nederkoorn e.a. 2009).

## RESULTATEN

De onderzochte groepen waren voornamelijk studentenpopulaties; vier studies rekruteerden vrijwilligers uit de algemene populatie. Onderzoek bij adolescenten was ondervertegenwoordigd, met slechts 7/19 studies. Vijf studies die naast de neurocognitieve testen ook beeldvormingstechnieken (fMRI, MRI, ERP, *exact low-resolution brain electromagnetic tomography (e-LORETA)*) gebruikten, werden geïncludeerd (tabel 1).

### Geheugen en leren

In zeven van de negen studies vond men een verband tussen geheugen en piekdrinken. De twee overige studies bestudeerden primair de functionele activiteit bij minderjarigen.

In drie van de vijf studies vond men een verband tussen piekdrinken en visueel geheugen. Piekdrinkers maakten meer fouten in de patroonherkenningstaak bij Weissenborn en Duka (2003), maar niet bij Hartley e.a. (2004). Ze presteerden slechter op de *Paired Associated Learning (PAL)* (piekdrinkers voltooiden minder fases en maakten meer fouten en hadden meer pogingen nodig) en herinnerden zich minder lijnen in de *line recall test*.

In twee van de vijf studies vond men een relatie tussen piekdrinken en verbaal geheugen. Piekdrinkers herinnerden zich minder woorden van de interferentielijst in de *Rey auditory Verbal learning Test* en er was meer proactieve interferentie (Parada e.a. 2011). Bij Sanhuesa e.a. (2011) herinnerden de piekdrinkers zich minder woorden bij de eerste terugroeping, nadien maakten de piekdrinkers vooral perseveraties. Daarnaast herinnerden piekdrinkers zich minder woorden in de *Logical Memory*-subtest. In de studie van Schweinsburg e.a. (2010) was er wel een trend tot minder herin-

neren van woordparen bij piekdrinkers tegenover niet-drinkers, maar de correlatie was niet significant.

Ook stoornissen in het prospectieve geheugen hingen samen met piekdrinken. Piekdrinkers herinnerden zich minder locatieacties in de *Prospective Remembering Video Procedure* (PRVP) en minder tijdsgerelateerde elementen in de *CAMPROMPT* (Heffernan e.a. 2010, 2012). Er werden geen binge x gender-interacties gevonden bij de geheugentesten.

### Executieve functies

In zes van de tien studies vond men een correlatie tussen piekdrinken en slechter presteren op één van de executieve functietesten. Twee van de vier studies die geen verband vonden, werden bij minderjarigen uitgevoerd (Squeglia e.a. 2012; Xiao e.a. 2009). In drie van de vier studies gebruikte men slechts 1 test of vragenlijsten om de executieve functies te meten (Goudriaan e.a. 2007; Weissenborn & Duka 2003; Xiao e.a. 2009).

Sanhueza e.a. (2011) vonden dat jongere middelmatige drinkers vergeleken met niet-drinkers een slechtere cognitieve flexibiliteit en inhibitie hadden; daarbij was er een verband met het gebruikspatroon en de mate van gebruik. Scaife en Duka (2009) vonden slechtere cognitieve flexibiliteit bij piekdrinkende vrouwen ten opzichte van niet-piekdrinkende vrouwen. Parada e.a. (2012) vonden bij piekdrinkers bewaarde cognitieve flexibiliteit en planning, net als Weissenborn en Duka (2003). Hartley e.a. (2004) vonden dat piekdrinkers meer denktijd nodig hadden bij het uitvoeren van de planningstaak, maar dat ze wel even goed presteerden.

In twee studies vond men dat piekdrinkers een kortere bewegingstijd hadden dan de controlegroep, wat kan wijzen op motorisch impulsiviteit. Het uitvoeringsniveau van de taak was echter behouden (Scaife & Duka 2009; Townshend & Duka 2005). Nederkoorn e.a. (2009) vonden een slechtere prestatie op responsinhibitie van piekdrinkende vrouwen dan bij vrouwen die lichter

drinken. Townshend & Duka (2005) vonden ook voornamelijk bij vrouwen een verschil in responsinhibitie tussen piekdrinkers en niet-piekdrinkers. Echter, na correctie voor de beginleeftijd voor het drinken werd het verschil kleiner.

### Werkgeheugen

In vier van de elf onderzoeken vond men een relatie tussen piekdrinken en werkgeheugen. Weissenborn en Duka (2003) en Parada e.a. (2012) vonden een slechter ruimtelijk werkgeheugen bij piekdrinkers, maar Hartley e.a. (2004) niet. Vier studies bij adolescenten vonden geen correlatie tussen piekdrinken en werkgeheugen (Johnson e.a. 2008; Squeglia e.a. 2010, 2012; Xiao e.a. 2009). Parada e.a. (2012) vonden vooral dat de executieve aspecten van het werkgeheugen (meer perseveratiefouten) slechter waren bij piekdrinkers. Crego e.a. (2009) vond dat piekdrinkers even goed presteerden als niet-piekdrinkers op een werkgeheugentaak. Piekdrinkers hadden een significant grotere N<sub>2</sub> (maat voor aandacht), wat suggereert dat deze groep meer aandacht nodig had om de taak goed uit te voeren. Piekdrinkers vertoonden geen verschil in P<sub>3</sub> (maat voor werkgeheugen) tussen matchende en niet-matchende situaties, hetgeen indicatief is voor beperkingen in processen van het werkgeheugen.

Crego e.a. (2010) onderzochten verschillen in ERP en e-LORETA tijdens een visuele *identical pairs continuous performance task* (IP-CPT). Piekdrinkers en niet-piekdrinkers presteerden even goed op de IP-CPT. Piekdrinkers vertoonden een kleinere late positieve component, hetgeen in verband wordt gebracht met hypoactivatie van de rechter prefrontale cortex voor matchende stimuli. Dit wijst op functioneel niveau op veranderde werkgeheugenprocessen.

Vrouwelijke piekdrinkers bleken een slechter ruimtelijk werkgeheugen te hebben, significant gecorreleerd aan de beginleeftijd (Townshend & Duka 2005) en eerder gecorreleerd aan het drinkpatroon dan aan de totale hoeveelheid alcohol gedronken per week (Scaife & Duka 2009).

TABEL 1 Kenmerken van geïncludeerde onderzoeken naar de relatie bingedrinken en cognitieve functies bij adolescenten en jongeren en genderverschillen daarin					
1ste auteur (leeftijd)	Studiegroep (% vrouwen)	Bingegedrag	Neuropsychologische testen	Resultaten	Binge x genderinteractie
1. Weissenborn, 2003 (18-34 j)	n = 50 27 niet-BD (37%) 23 BD (56,5%)	Binge Drinking Score afgeleid van AUQ: drank/uur, aantal maal dronken de laatste 6 maanden, % dronken als gedronken	*Visueel geheugen: - CANTAB Pattern Recognition Test/Spatial Recognition Test *Executieve functies: - Tower of London *Werkgeheugen: - CANTAB SWM task	BD leidt tot aantasting van ruimtelijke werkgeheugen en patroonherkenning.	Geen
2. Hartley, 2004 (18-23 j)	n = 27 13 niet-drinkers (54%) 14 BD (36%)	Binge Drinking Score	*Visueel en verbaal geheugen: - Recall test of long term memory (lines and words)+ - CANTAB Pattern Recognition Test/Spatial Recognition Test *Aandacht: - PASAT + *Executieve functies: - CANTAB ID/ED Set shift - CANTAB Stockings of Cambridge+ *Werkgeheugen: - CANTAB SWM task	BD scoren slechter op volgehouden aandacht, episodische geheugen en planningsvaardigheden.	Mannelijke BD waren trager dan op ruimtelijke herkenningstaken. Vrouwelijke BD antwoordden sneller dan controlevrouwen.
3. Townshend, 2005 (18-30 j)	n = 72 34 non-BD (62%) 38 BD (39%)	Binge Drinking Score	*Executieve functies/Aandacht: - CANTAB Matching to sample visual search+ - Gordon Diagnostics Vigilance Task+ *Werkgeheugen: - CANTAB SWM+	BD impulsiever of efficiënter bij het maken van keuzes. Kortere keuzetijd en bewegingstijd.	Vrouwelijke BD slechter in ruimtelijk werkgeheugen en aandacht/impulscontrole dan vrouwelijke non-BD.
4. Goudriaan, 2007 (Gem. 17,9 j)	n = 200 50 lichte BD (50%) 50 stabiel gemiddeld BD (50%) 50 toenemend BD (50%) 50 stabiel, zware BD (50%) (indeling drinktraject gebeurde over tijdsperiode van 2 jaar)	BD: > 5 dranken de laatste maand, 2-3 x of meer. Non-BD: nooit of 1 x > 5 dranken/maand	*Besluitvorming: - IGT+ *Executieve functies: - ImpSS scale - Barrat Impulsivity Scale	Slechtere besluitvorming bij de stabiele zware BD-groep dan bij de lichte BD-groep. Hevig alcoholgebruik op een vroegere leeftijd sterk gerelateerd met verlaagde besluitvorming dan hevig alcoholgebruik in de periode voor de IGT werd afgenomen.	Geen

TABEL 1 Kenmerken van geïncludeerde onderzoeken naar de relatie bingedrinken en cognitieve functies bij adolescenten en jongeren en genderverschillen daarin

1ste auteur (leeftijd)	Studiegroep (% vrouwen)	Bingegedrag	Neuropsychologische testen	Resultaten	Binge x genderinteractie
5. Johnson, 2008  (15-16 j)	n = 207  87 nooit-drinkers (57,4%) 53 ooit-drinkers (49%) 45 laatste-30-dagen drinkers (42,2%) 22 BD (40,9%)	BD: $\geq 4$ standaarddranken op een rij binnen een aantal uren ten minste een maal de laatste 30 dagen. (mannen en vrouwen)	*Besluitvorming: - IGT (original and variant) *Werkgeheugen: - SOPT *schoolprestaties: -self-report question	BD slechtere besluitvorming dan nooit-drinkers ('myopie' voor toekomstige gevolgen, hypergevoelig voor beloning)	Niet onderzocht
6. Xiao, 2009  (Start 16 j en 1 jaar later)	n = 181  58 blijvende niet-drinkers (56,9%) 91 gelegenheids-drinkers(49,5%) 12 nieuwe BD (16,7%) 9 gestopt (77,8%) 11 blijvende BD (27,3%)	BD: $\geq 4$ dranken op een rij binnen een aantal uren ten minste één maal de laatste 30 dagen. (mannen en vrouwen)	Start: *Besluitvorming: - IGT *Werkgeheugen: - SOPT *schoolprestaties: -self-report question *Drinking behaviours  Follow-up na 1 jaar: *Executieve functies: - UPPS Impulsive Behaviour Scale. self-report questionnaire *Drinking behaviours	Besluitvorming slechter bij nieuwe BD en blijvende BD vergeleken met niet-drinkers en gelegenheidsdrinkers.  Adolescenten met een slechtere besluitvorming rapporteerden 1 jaar later slechtere emotieregulatie en perseveraties vergeleken met diegenen die een betere IGT-score hadden.  Betere IGT-score bij start hing samen met minder drankproblemen en minder consumpties na 1 jaar.	Niet onderzocht
7. Scaife, 2009  (18-29 j)	n = 60  30 non-BD (57%) 30 BD (40%)	Binge Drinking Score	*Visueel geheugen: - CANTAB Paired associates Learning test *Executieve functies/aandacht: - CANTAB ID/ED Set shift - CANTAB Simple and 5-choice Reaction Time *Werkgeheugen: - CANTAB SWM	BD slechter visueel geheugen dan non-BD. BD meer verhoogde motorische impulsiviteit dan non-BD.	Vrouwelijke BD hadden een slechter ruimtelijk werkgeheugen dan non-BD. De aandacht (flexibiliteit, shifting) was slechter bij vrouwelijke BD dan bij vrouwelijke non-BD.

TABEL 1 Kenmerken van geïncludeerde onderzoeken naar de relatie bingedrinken en cognitieve functies bij adolescenten en jongeren en genderversillen daarin					
1ste auteur (leeftijd)	Studiegroep (% vrouwen)	Bingegedrag	Neuropsychologische testen	Resultaten	Binge x genderinteractie
8. Nederkoorn, 2009 (Gem. 21,05 j)	n = 61 30 lichte drinkers (50%) 31 hevige drinkers (48%)	Aantal dagen $\geq 5$ eenheden gedronken in 1 gelegenheid de laatste 2 weken. (vrouwen en mannen)  Mediane splitsing alcoholgebruik gaf indeling in licht en hevig	*Executieve functies: - Barrat Impulsiveness scale-self report - CANTAB Stop Signal Task Stop signal reaction time Errors on the GO task	Meer fouten op de Go-task bij hevige drinkers dan bij lichte drinkers.	Vrouwelijke BD hadden een zwakkere responsinhibitie dan vrouwelijke non-BD
9. Crego, 2009 (18-20 j)	n = 95 53 non-BD (49%) 42 BD (50%)	BD: $\geq 6$ standaarddranken tijdens 1 gelegenheid ten minste 1 x/maand, en consumptie van ten minsten 3 dranken/uur. Non-BD: $< 6$ standaarddranken tijdens 1 gelegenheid en 2 dranken/uur	*Werkgeheugen: - Visual IP-CPT onder ERP N2 (maat voor aandacht) P3 (maat voor werkgeheugen)	Geen significant verschil tussen BD en non-BD. ERP: BD hadden meer aandacht nodig (groter N2) om de taak goed uit te voeren. Bij BD geen verschil in P3 tussen de matchende en niet-matchende situaties.	Geen significant gendergerelateerd verschil voor ERP-resultaten. Voor neuropsychologische testen niet onderzocht.
10. Heffernan, 2010 (17-19 j)	n = 50 29 non-BD (83%) 21 BD (67%)	$> 6$ (♀) of $> 8$ (♂) units/gelegenheid op 2 of meer gelegenheden/week.	* Geheugen: - PRMQ - PRVP	BD scoorden slechter op prospectieve geheugen dan non-BD.	Niet onderzocht
11. Crego, 2010 (18-20 j)	n = 95 53 non-BD (49%) 42 BD (50%)	BD: $\geq 6$ standaarddranken op één gelegenheid en ten minste 3 dranken/uur	*Werkgeheugen: - Visual IP-CPT onder e-LORETA en ERP	Visual IP-CPT: geen significant verschil tussen BD en controle. ERP: late positieve component bij BD, in samenhang met hypoactivatie prefrontale cortex	Geen
12. Schweinsburg, 2010 (16-18 j)	n = 24 12 non-drinkers (33%) 12 BD (17%)	BD: $> 4$ (♀) of $> 5$ (♂) dranken/gelegenheid de laatste 3 maanden.	*Verbaal geheugen: - verbal paired associates task (fMRI)	BD herinnerden zich minder juiste woordparen. Het was een trend.  fMRI: veranderde activatie hersengebieden	Niet onderzocht.

TABEL 1 Kenmerken van geïncludeerde onderzoeken naar de relatie bingedrinken en cognitieve functies bij adolescenten en jongeren en genderverschillen daarin

1ste auteur (leeftijd)	Studiegroep (% vrouwen)	Bingegegedrag	Neuropsychologische testen	Resultaten	Binge x genderinteractie
13. Schweinsburg, 2011 (16-18 j)	n = 74 22 CON= Beperkt alcohol- of cannabisgebruik (27%) 16 BD (lifetime MJ < 10)(19%) 8 MJ (50%) 28 BD+MJ (18%)	BD: > 4 (♀) of > 5 (♂) dranken/gelegenheid de laatste 3 maanden.	*Verbaal geheugen: - verbaal paired associates task (fMRI)	Geen slechtere prestatie in verbaal leren, wel ander patroon van hersenactiviteit bij BD.	Geen
14. Parada, 2011 (18-20 j)	n = 122 60 non-BD (48,33%) 62 BD (48,39%)	BD: consumptie van ≥ 6 dranken op 1 gelegenheid, ≥ 1 x per maand en 3 of meer dranken/uur.	*Verbaal geheugen: - RAVLT - WMS-III logical memory subtest *Visueel geheugen: - WMS-III Family Pictures subtest	BD zwakker verbaal geheugen.	Geen
15. Squeglia, 2011 (16-19 j)	n = 95 55 non-BD (44%) 40 BD (32%)	BD: ≥ 4 (♀) of ≥ 5 (♂) dronken op ten minste 1 gelegenheid in de laatste 3 maanden voor het scannen.  Non-BD: < 3 dranken de laatste 3 maanden	Onder fMRI: *Aandacht: - DVT *Werkgeheugen: - WAIS-III Digit symbol coding - WASI Block - WAIS-III Digit Span (forward/backward) - Rey-Osterrieth Complex Figure (copy and delay)	Verschillende groepen haalden vergelijkbare resultaten.	Vrouwelijke BD hadden minder SWM-activatie dan vrouwelijke controlepersonen, dit hing samen met slechtere prestaties op de aandacht en de executieve functies.  Mannelijke BD hadden een groter SWM-respons dan mannelijke controles. Ze presteerden ook beter op de executieve functies Niet onderzocht
16. Sanhueza, 2011 (Gem. 18 j)	n = 91 20 CTR: jongeren die geen alcohol dronken (60%) 21 BD: jongeren met alcoholmisbruik (62%) 24 ALM: jongeren die gematigd dronken (54%) 26 AGN: ouderen zonder significante cognitieve disfuncties, die geen alcohol consumeren. (58%)	BD: jongeren die > 6 (♀) of > 8 (♂) alcohol units consumeerden gedurende één sessie van 2-3 uren.	*Verbaal geheugen: - TAVEC *Visueel geheugen: - Benton's Visual Retention Test *Executieve functies: - Tower of Hanoi - Stroop color-word test - Digits and corsi blocks of WMS	Jonge drinkers scoorden slechter op executieve functies dan jongeren die geen alcohol dronken. Hoeveelheid alcohol geconsumeerd en patroon van consumptie bepalend voor verschil.	

TABEL 1 Kenmerken van geïncludeerde onderzoeken naar de relatie bingedrinken en cognitieve functies bij adolescenten en jongeren en genderverschillen daarin					
1ste auteur (leeftijd)	Studiegroep (% vrouwen)	Bingegedrag	Neuropsychologische testen	Resultaten	Binge x genderinteractie
17. Heffernan, 2012 (18-35 j)	n = 56 28 BD (50%) 28 non-BD (57%)	BD: > 6 (♀) of > 8 (♂) units/gelegenheid op 2 of meer gelegenheden/week.	*Geheugen: - PRMQ - CAMPROMPT	BD hadden slechter tijdsgerelateerd prospectief geheugen	Niet onderzocht
18. Parada, 2012 (18-20 j)	n = 122 60 non-BD (48,33%) 62 BD(48,39%)	BD: consumptie van ≥ 6 dranken op 1 gelegenheid, ≥ 1 x per maand en 3 of meer dranken/uur.	*Executieve functies: - Letter Fluency - Zoo Map Subtest - Key Search Subtest - BADS - Wisconsin Card sorting test 3 *Werkgeheugen: - SOPT - Backward Digit Span (WMS-III) - Backward Spatial Span (WMS-III)	BD zwakkere executieve delen van het werkgeheugen. Slechter verbaal werkgeheugen.	Geen
19. Squeglia, 2012 (16-19 j)	n = 59 30 non-drinkers (50%) 29 BD (48%)	BD: ≥ 4 (♀) of ≥ 5 (♂) dranken op ten minste 1 gelegenheid in de laatste 3 maanden voor het scannen.  Non-drinkers: < 3 dranken de laatste 3 maanden	MRI-sessies  *Executieve functies: - D-KEFS Color Word Interference Cond 3 time - D-KEFS Towers *Werkgeheugen: - Rey-Osterrieth Complex Figure (copy and delay) - WAIS-III Digits (forward and backward)	Geen correlaties voor neuropsychologische metingen.	Geen binge x genderinteractie voor neuropsychologische metingen. Binge x genderinteractie voor dikte cortex.

BD = bingedrinkers, AUQ = Alcohol Use Questionnaire, AUDIT = Alcohol Use Disorder Identification Test, CDDUR = Customary Drinking and Drug Use Record, PASAT = Paced Auditory Serial Addition Test, CANTAB = Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, ID/ED shift = SWM = Spatial Working Memory, IGT = Iowa Gambling Task, ImpSS = Impulsivity Sensation Seeking, DVT = Digit Vigilance Completion Task, E-LORETA = exact low-resolution brain electromagnetic tomography, SOPT = self-ordered pointing test, UPPS = Urgency Premeditation Perseverance Sensation seeking, CAMPROMPT = Cambridge prospective Memory Task, PRMQ = Prospective and Retrospective Memory Questionnaire, PRVP = Prospective Remembering Video Procedure, BADS = Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome, TAVEC = Complutense Verbal Learning Test, ERP = Event Related Potential, fMRI = functionele MRI, WMS = Wechsler Memory Scale, RAVLT = Rey auditory Verbal learning Test, D-KEFS = Delis-Kaplan Executive Function System, Visual IP-CPT = Visual identical pairs continuous performance task.



## Aandacht

In vier onderzoeken includeerde men een test voor de aandacht. Piekdrinkers maakten meer fouten dan niet-drinkers op de *Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)*. Dit wijst op een slechtere volgehouden aandacht, maar is ook een maat voor werkgeheugen en het vermogen om afleiding te negeren (Hartley e.a. 2004). Squeglia e.a. (2011) vonden daarentegen geen verschil tussen piekdrinkers en niet-drinkers in de aandachtstesten bij minderjarigen.

Vrouwelijke piekdrinkers maakten meer fouten op de *Gordon Diagnostic Vigilance task*. Deze taak is een maat voor volgehouden aandacht, maar ook voor impulscontrole. Het verschil werd kleiner nadat gecorrigeerd werd voor beginleeftijd voor drinken. In de *match to sample visual search task* waren er geen verschillen in prestaties (Townshend & Duka 2005). Scaife en Duka (2009) vonden ook een slechtere aandacht (flexibiliteit, afdwalen) bij vrouwelijke piekdrinkers vergeleken met niet-piekdrinkende vrouwen.

## Besluitvorming

Alle onderzoekers die besluitvorming hebben onderzocht, wezen op een slechtere prestatie voor piekdrinkers vergeleken met niet-piekdrinkers. Goudriaan e.a. (2007) toonden dat de besluitvorming slechter was bij zware drinkers dan bij lichte drinkers. Zwaar alcoholgebruik tijdens de eerste en tweede meting (17-19 jaar) was ook sterker gerelateerd aan een slechtere besluitvorming dan zwaar alcoholgebruik in de latere periodes (20-21 jaar). Hoe langer er gedronken werd, hoe slechter de besluitvorming. De piekdrinkers waren voornamelijk hypersensitief voor beloning.

## DISCUSSIE

### Slechtere cognitief functioneren bij piekdrinkers

De studies (n = 19) opgenomen in dit literatuuronderzoek tonen een consistent verband tus-

sen piekdrinken en slechter cognitief functioneren, waarbij vrouwen gevoeliger zijn voor deze negatieve effecten dan mannen. Bij adolescenten bleek piekdrinken niet rechtstreeks samen te hangen met slechtere prestaties op cognitieve taken (uitgezonderd besluitvorming), maar wel met veranderingen in functionele hersenactivatiepatronen.

Het is opvallend dat studies met functionele beeldvorming op taakprestatieniveau geen cognitieve defecten aantoonde. Wel vindt men een correlatie tussen veranderingen in hersenactiveringspatronen en prestaties op cognitieve taken (Squeglia e.a. 2011). Daarnaast toonden McQueeney e.a. (2009) een verminderde integriteit van de witte stof bij adolescenten die piekdrinken, vergeleken met lichte drinkers. Dit betekent mogelijk een slechtere connectiviteit, waardoor een tragere of minder efficiënte verwerking van informatie optreedt.

Mogelijke verklaringen voor het gebrek aan neurocognitieve effecten zijn enerzijds dat de alcoholblootstelling op jonge leeftijd beperkter is dan op jongvolwassen leeftijd. De cognitieve schade kan dan nog mogelijk gecompenseerd worden via veranderingen in hersenactivatie. Anderzijds kunnen door de relatief kleine onderzoeksgroepen, die kenmerkend zijn voor functioneel beeldvormend onderzoek, subtielere neurocognitieve prestatieverschillen gemist worden.

Alle studies toonden verbanden tussen piekdrinken en afname van neurocognitieve functies. Wel zijn er verschillen tussen de verschillende types van cognities en zijn de bevindingen onderling niet consistent. Er werden verbanden gevonden tussen piekdrinken en een slechter geheugen. De bevindingen tussen de verschillende types geheugen zijn echter inconsistent. Dit vindt men ook terug bij werkgeheugen, aandacht en de executieve functies

De soms tegenstrijdige bevindingen kunnen te maken hebben met het gebruik van diverse neuropsychologische testen, waardoor het onduidelijk is in welke mate dezelfde functie gemeten werd en de onderlinge vergelijking mank gaat. Bij

verbaal geheugen werden verschillende bevindingen gevonden naargelang de testen die werden gebruikt. Sommige testen bekend voor de hippocampale betrokkenheid wezen op geheugenproblemen. Bij andere geheugentesten zag men eerder perseveraties op testniveau en hogere activatie van de prefrontale cortex, wijzend op moeilijkere cognitieve controle (inhibitie). Verschillen in gebruikte populaties, studieopzet, drinkpatronen (beginleeftijd drinken, duur van alcoholgebruik, definitie gehanteerd voor piekdrinken, enz.) kunnen ook de inconsistentie verklaren.

### Onderliggende structuren

De defecten binnen de verschillende cognitieve functiedomeinen zijn vermoedelijk terug te brengen tot schade van de onderliggende neurobiologische structuren. Mogelijk zijn bepaalde circuits gevoeliger voor de werking van alcohol dan andere.

De prefrontale cortex en de hippocampus (mediale temporale kwab) zijn gevoelig voor de neurotoxische effecten van alcohol. Dit zijn de twee gebieden die volop ontwikkelen in de adolescentie. Functies die verband houden met deze hersenregio's zullen waarschijnlijk meer aangetast zijn. De hippocampus wordt in verband gebracht met het geheugen en de prefrontale cortex met besluitvorming en de executieve functies. Beeldvormend onderzoek bij adolescenten bij geheugentaken toonde een hypoactivatie van de linker hippocampus bij piekdrinken (Schweinsburg e.a. 2010). De slechtere geheugenfuncties vindt men ook terug bij jongeren met een alcoholprobleem (Hanson e.a. 2011). De slechtere executieve functies en impulscontrole worden vaak in verband gebracht met alcoholafhankelijkheid op latere leeftijd (Goudriaan e.a. 2007; Tarter e.a. 2004). Onderzoeken naar piekdrinken bij jongeren tonen dat deze jongeren risico lopen op alcoholafhankelijkheid (Chassin e.a. 2002).

De meeste onderzoeken in deze review zijn cross-sectioneel, waardoor het onmogelijk is oorzakelijke verbanden in kaart te brengen. De cogni-

tieve defecten die samenhangen met piekdrinken zijn mogelijk een rechtstreeks gevolg van piekdrinken, maar kunnen verklaard worden vanuit een vooraf bestaande kwetsbaarheid. Hoewel dierexperimenteel onderzoek een causaal verband toont, is humaan longitudinaal onderzoek aangewezen. Niet alleen om dit verband te bevestigen, maar ook om na te gaan hoe lang het in de volwassenheid aanwezig blijft.

### Genderverschillen

In vier van de elf studies die de genderinteractie onderzochten, vond men verschillen in de executieve functies (responsinhibitie), werkgeheugen en aandacht. Het verschil tussen piekdrinken en normaal drinkende controlegroepen was hier veel meer uitgesproken bij de vrouwen dan bij mannen. Ook hier waren de resultaten echter niet consistent, mogelijk doordat de onderzoeken niet goed vergelijkbaar zijn qua studieopzet, populatie, leeftijden en drinkpatronen.

Mannen en vrouwen verschillen in cognitief functioneren en krijgen daardoor misschien uiteenlopende gevoeligheden. Daarnaast verloopt de neuronale ontwikkeling verschillend al naargelang het geslacht. De grijze stof is bij vrouwen 1-2 jaar eerder ontwikkeld. Zo was de correlatie met de beginleeftijd sterker bij vrouwelijke piekdrinkers. Bij dierenonderzoek komen Diaz e.a. (2011) tot eenzelfde vaststelling. Kwetsbaarheid voor neurologische ontwikkelingsproblemen door piekdrinken lijkt verbonden met deze kritieke fase van ontwikkeling, die later aanvangt bij mannen dan bij vrouwen (Crews e.a. 2007).

Ook zullen vrouwen sneller dronken worden hoewel ze minder alcohol consumeren en dus meer neurotoxische effecten ervaren (als gevolg van het verschillende alcoholmetabolisme). Alcohol induceert hormonale fluctuaties, die op hun beurt ook een effect hebben op de ruimtelijke taken.

## Beperkingen

We moeten verschillende beperkingen van ons overzicht vermelden. Het betreft een beschrijvend overzichtsartikel, waardoor de conclusies met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd dienen te worden. Doordat er zoveel verschillende cognitieve testen werden gebruikt, was een systematische vergelijking moeilijk. Er is behoefte aan replicaties van de onderzoeken; een meta-analyse kan dan uitsluitend geven over de relaties.

Tot slot werden bij enkele van de geïncludeerde studies ook deelnemers geïncludeerd die ouder waren dan 25 jaar. Het waren slechts enkele deelnemers, maar mogelijk kan dit de resultaten beïnvloeden.

## CONCLUSIE

Ondanks de genoemde beperkingen kunnen we concluderen dat er een relatie is tussen piekdrinken en verminderde neuropsychologische functies bij gezonde adolescenten en jongvolwassenen, en dat dit verband het meest uitgesproken is voor meisjes. Gezien de toenemende prevalentie is dit hoogst zorgwekkend en dwingt volgens ons tot actie.

## LITERATUUR

- Behnken MP, Le YC, Temple JR, Berenson AB. Forced sexual intercourse, suicidality, and binge drinking among adolescent girls. *Addict Behav* 2010; 35: 507-9.
- Chassin L, Pitts SC, Prost J. Binge drinking trajectories from adolescence to emerging adulthood in a high-risk sample: predictors and substance abuse outcomes. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70: 67-78.
- Cleef AN Van, Schuurman MJ, Busari JO. Third-degree atrioventricular block in an adolescent following acute alcohol intoxication. *BMJ Case Rep* 2011; Oct 4.
- Crego A, Holguín SR, Parada M, Mota N, Corral M, Cadaveira F. Binge drinking affects attentional and visual working memory processing in young university students. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33: 1870-9.
- Crego A, Holguín SR, Parada M, Mota N, Corral M, Cadaveira F. Reduced anterior prefrontal cortex activation in young binge drinking during a visual working memory task. *Drug Alcohol Depend* 2010; 109: 45-56.
- Crews F, He J, Hodge C. Adolescent cortical development: a critical period of vulnerability for addiction. *Pharmacol Biochem Behav* 2007; 86: 189-99.
- Díaz A, Burgos GD, Manrique T, González F, Gallo M. Intermittent voluntary ethanol drinking during periadolescence impairs adult spatial learning after a long abstinence period in rats. *Psicológica* 2011; 32: 347-65.
- Goudriaan AE, Grekin ER, Sher KJ. Decision making and binge drinking: a longitudinal study. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31: 928-38.
- Hanson KL, Medina KL, Padula CB, Tapert SF, Brown SA. Impact of adolescent alcohol and drug use on neuropsychological functioning in young adulthood: 10-year outcomes. *J Child Adolesc Subst Abuse* 2011; 20: 135-54.
- Hartley DE, Elsabagh S, File SE. Binge drinking and sex: effects on mood and cognitive function in healthy young volunteers. *Pharmacol Biochem Behav* 2004; 78: 611-9.
- Heffernan T, Clark R, Bartholomew J, Ling J, Stephens S. Does binge drinking in teenagers affect their everyday prospective memory? *Drug Alcohol Depend* 2010; 109: 73-8.
- Heffernan T, O'Neill T. Time based prospective memory deficits associated with binge drinking: evidence from the Cambridge Prospective Memory Test (CAMPROMPT). *Drug Alcohol Depend* 2012; 123: 207-12.
- Hibell B, Guttormsson U, Ahlström S, Balakireva O, Kokkevi TBA, Kraus L. The 2011 ESPAD Report - Substance Use Among Students in 36 European Countries. 2012 <http://www.espad.org/Uploads/ESPAD—reports/2011/The—2011—ESPAD—Report—FULL—2012—10—29.pdf>
- Hommer DW, Momenan R, Kaiser E, Rawlings RR. Evidence for a gender-related effect of alcoholism on brain volumes. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 198-204.
- Johnson CA, Xiao L, Palmer P, Sun P, Wang Q, Wei Y, Jia Y, Grenard JL, Stacy AW, Bechara A. Affective decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in 10th grade Chinese adolescent binge drinking. *Neuropsychologia* 2008; 46: 714-26.

- Lely N van der, van Dalen H, Rodrigues Pereira R, van Hoof J. Alcoholintoxicaties bij jongeren in Nederland. Een onderzoek bij kinderafdelingen in Nederlandse ziekenhuizen. Cijfers van 2007 t/m 2011. Utrecht: Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde; 2012.
- McQueeney T, Schweinsburg BC, Schweinsburg AD, Jacobus J, Bava S, Frank LR, e.a. Altered white matter integrity in adolescent binge drinking. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33: 1278-85.
- Nasrallah NA, Yang TWH, Bernstein IL. Long-term risk preference and suboptimal decision making following adolescent alcohol use. *PNAS* 2009; 106: 17600-04.
- Nederkoorn C, Baltus M, Guerrieri R, Wiers RW. Heavy drinking is associated with deficient response inhibition in women but not in men. *Pharmacol Biochem Behav* 2009; 93: 331-6.
- Obernier JA, White AM, Swartzwelder HS, Crews FT. Cognitive deficits and CNS damage after a 4-day binge ethanol exposure in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2002; 72: 521-32.
- Parada M, Corral M, Caamaño-Isorna F, Mota N, Crego A, Holguín SR, Cadaveira F. Binge drinking and declarative memory in university students. *Alcohol Clin Exp Res* 2011; 35: 1475-84.
- Parada M, Corral M, Mota N, Crego A, Rodríguez Holguín S, Cadaveira F. Executive functioning and alcohol binge drinking in university students. *Addict Behav* 2012; 37: 167-72.
- Sanhueza C, García-Moreno LM, Expósito J. Weekend alcoholism in youth and neurocognitive aging. *Psicothema* 2011; 23: 209-14.
- Scaife JC, Duka T. Behavioural measures of frontal lobe function in a population of young social drinkers with binge drinking pattern. *Pharmacol Biochem Behav* 2009; 93: 354-62.
- Schulteis G, Archer C, Tapert SF, Frank LR. Intermittent binge alcohol exposure during the periadolescent period induces spatial working memory deficits in young adult rats. *Alcohol* 2008; 42: 459-67.
- Schweinsburg AD, McQueeney T, Nagel BJ, Eyster LT, Tapert SF. A preliminary study of functional magnetic resonance imaging response during verbal encoding among adolescent binge drinking. *Alcohol* 2010; 44: 111-7.
- Squeglia LM, Schweinsburg AD, Pulido C, Tapert SF. Adolescent binge drinking linked to abnormal spatial working memory brain activation: differential gender effects. *Alcohol Clin Exp Res* 2011; 35: 1831-41.
- Squeglia LM, Sorg SF, Schweinsburg AD, Wetherill RR, Pulido C, Tapert SF. Binge drinking differentially affects adolescent male and female brain morphometry. *Psychopharmacology (Berl)* 2012; 220: 529-39.
- Tarter RE, Kirisci L, Habeych M, Reynolds M, Vanyukov M. Neurobehavior disinhibition in childhood predisposes boys to substance use disorder by young adulthood: direct and mediated etiologic pathways. *Drug Alcohol Depend* 2004; 73: 121-32.
- Townshend JM, Duka T. Binge drinking, cognitive performance and mood in a population of young social drinkers. *Alcohol Clin Exp Res* 2005; 29: 317-25.
- Weissenborn R, Duka T. Acute alcohol effects on cognitive function in social drinkers: their relationship to drinking habits. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 165: 306-12.
- Xiao L, Bechara A, Grenard LJ, Stacy WA, Palmer P, Wei Y, Jia Y, Fu X, Johnson CA. Affective decision-making predictive of Chinese adolescent drinking behaviors. *J Int Neuropsychol Soc* 2009; 15: 547-57.

## AUTEURS

LATIFA AMRANI, ten tijde van het schrijven van dit artikel arts in opleiding tot kinder- en jeugdpsychiater; thans: kinder- en jeugdpsychiater, Centrum Geestelijke Gezondheidszorg Andante.

LIEVE DE BACKER, arts in opleiding tot psychiater, PC Broeders Alexianen, Boechout.

GEERT DOM, hoofdgeneesheer, PC Broeders Alexianen, Boechout, tevens Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Universiteit Antwerpen (UA).

Correspondentieadres: Latifa Amrani, Herculusstraat 17, 2600 Berchem, België.

E-mail: latifa.amrani@andante.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 27-5-2013.

## SUMMARY

Adolescent binge drinking: neurocognitive consequences and gender differences – L. Amrani, L. De Backer, G. Dom –

**BACKGROUND** Binge drinking by adolescents and young adults is on the increase and is having serious medical and social consequences. Over the last ten years more and more research has been done into the neurocognitive effects of binge drinking and into the possibility that these effects are gender-specific. However, so far, findings have been inconsistent.

**AIM** To collect evidence for the negative impact of binge drinking on the neurocognitive functioning of adolescents and young adults and to find out whether binge drinking has a more serious effect on neurocognition in females than in males.

**METHOD** We searched the literature using PubMed and Web of Science.

**RESULTS** Nineteen studies satisfied our selection criteria. Eleven studies examined the binge/gender interaction.

**CONCLUSION** There is considerable evidence that binge drinking does have a negative effect on neurocognition in adolescents and young adults, particularly with regard to executive functioning and memory. Females seem to be more susceptible than males to deficits in spatial working memory and impulse control.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)9, 677-689]

**KEY WORDS** adolescents, binge drinking, neurocognition, gender, young adults

