

Langdurige depressie leidt tot verhoogde kwetsbaarheid voor alcoholzoekgedrag



ARTIKEL



LITERATUUR

- Riga D, Schmitz LJM, van der Harst JE, van Mourik Y, Hoogendijk WJG, Smit AB, De Vries TJ, Spijker S. A sustained depressive state promotes a guanfacine reversible susceptibility to alcohol seeking in rats. *Neuropsychopharmacology* 2014; 39: 1115-24. doi: 10.1038/npp.2013.311.
- Website: http://www.cncr.nl/research_teams/animal_models_of_psychiatric_disease/

AUTEUR

SABINE SPIJKER

E-mail: s.spijker@vu.nl

Waarom dit onderzoek?

Depressie en alcoholverslaving zijn comorbide psychiatrische aandoeningen. Echter, het is niet duidelijk of depressie zorgt voor verhoogd risico op verslaving, of dat een alcoholverslaving leidt tot depressiviteit. Op dit moment zijn er geen preklinische studies die aanwijzingen kunnen geven óf er een richting is in deze comorbiditeit van depressie en alcoholverslaving, en zo ja, welke richting dat is. Als preklinisch model voor depressie kozen wij voor 'door *social defeat* geïnduceerde langdurige stress' (SDPS), aangezien dit de mogelijkheid geeft om, in afwezigheid van acute stress, de langetermijngevolgen (> 2-3 maanden) van het ondergaan van sociale stress, te weten het verslagen worden in een gevecht, te bestuderen.

Onderzoeksvraag

Leidt depressie tot alcoholverslaving bij een diermodel voor depressie? Zijn therapieën zoals gebruikt voor terugval van stressgeïnduceerde verslaving effectief bij terugval die geïnduceerd wordt door het tonen van verslavingsgeassocieerde stimuli?

Hoe werd dit onderzocht?

Bij het SDPS-model werd sociale stress gevolgd door individuele huisvesting waarbij de ratten zichzelf alcohol konden toedienen in een operante kooi. Hierdoor konden we niet alleen alcoholinname meten, maar ook motivatie, uitdoving en terugval naar alcoholzoekgedrag. Motivatiegedrag werd gemeten door de rat voor elke volgende druppel alcohol harder te laten werken, dat wil zeggen meer responsen te laten maken. Tijdens de fase van zelfadministratie werd elke alcoholdruppel gekoppeld aan specifieke audiovisuele omgevingsstimuli. Na extinctie van zelfadministratie werden deze stimuli gebruikt om alcoholzoekgedrag op te wekken. Voor motivatie- en terugvalgedrag werden de dieren getest met en zonder systemische injectie van de adrenerge agonist guanfacine.

Belangrijkste resultaten

Ratten die voorheen waren blootgesteld aan sociale stress, zoals gebruikt in het SDPS-paradigma, lieten verschijnselen zien van affectieve stoornissen op de lange termijn (3-6 maanden na de stressor). Daarnaast vertoonden de SDPS-ratten een verhoogde motivatie tot inname van alcohol, en een verhoogde terugval naar alcoholzoekgedrag. Zowel terugvalgedrag als motivatie voor inname van alcohol kon worden voorkomen door een lage dosering van guanfacine.

Consequenties voor de praktijk

Deze resultaten tonen aan dat er een directionele en mogelijk causale relatie is tussen depressie en verslavingsgedrag. Daarnaast laat deze studie zien dat de motivationele component van verslavingsgedrag te remmen is door gebruik van een adrenerge agonist guanfacine, die reeds wordt gebruikt tegen hypertensie.