

## Alcoholgebruiksstoornissen

Alcoholmisbruik blijft een hardnekkige uitdaging in de psychiatrische praktijk, met grote gevolgen voor lichamelijke en geestelijke gezondheid. Ondanks beschikbare farmacologische en psychologische interventies vindt slechts een minderheid van de patiënten de weg naar behandeling en is de terugval hoog. Vier recente gerandomiseerde gecontroleerde studies bieden nieuwe inzichten in preventie en behandeling van alcoholgebruiksstoornis.

### TOPIRAMAAT BIJ PTSS MET COMORBIDE ALCOHOLGEBRUIKSSTOORNIS

Posttraumatische stressstoornis (PTSS) en alcoholgebruiksstoornis komen vaak samen voor. Langdurige exposurebehandeling voor PTSS is minder effectief bij een comorbide alcoholgebruiksstoornis. Eerder onderzoek doet vermoeden dat exposure in combinatie met medicatie tot de meest effectieve behandelstrategieën behoort. Een medicatieoptie is topiramaat, waarvan in meta-analyses werd aangetoond dat het zowel alcoholmisbruik als PTSS-symptomen kan verminderen. Norman en collega's onderzochten deze behandelcombinatie in een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie en rapporteerden hun resultaten in *American Journal of Psychiatry*.<sup>1</sup>

Honderd Amerikaanse veteranen (gemiddelde leeftijd: 45 jaar; 84% man) met PTSS en alcoholgebruiksstoornis kregen een behandeling met langdurige exposure plus maximaal 250 mg topiramaat (interventiegroep), of langdurige exposure plus placebo (controlegroep). Patiënten mochten tijdens het onderzoek geen andere PTSS-psychotherapie volgen.

Na 16 weken behandeling waren de PTSS-symptomen significant meer afge-

nomen in de interventiegroep (61%) dan in de controlegroep (28%; OR: 4,02; 95%-BI: 1,45-11,15). Dit gold ook voor het verlies van de PTSS-diagnose (39% vs. 16%; OR: 3,44; 95%-BI: 1,07-11,03) en klinisch relevante symptoomverbetering. Deze effecten bleken echter niet behouden bij follow-up na 3 en 6 maanden. Het percentage dagen met overmatig alcoholgebruik daalde significant in beide groepen, maar zonder verschil tussen de groepen.

Depressie, kwaliteit van leven en andere secundaire uitkomsten verschilden niet. De onderzoekers concluderen dat behandeling van patiënten met PTSS en comorbide alcoholgebruiksstoornis door middel van langdurige exposure effectief kan zijn. De toevoeging van topiramaat leidde weliswaar tot een snellere en sterkere afname van PTSS-symptomen tijdens de behandeling, toch bood deze geen meerwaarde op de langere termijn. De auteurs bevelen aan om de behandelduur met topiramaat te verlengen en de behandelwijze met zowel medicatie als langdurige exposure verder te onderzoeken.

#### LITERATUUR

- 1 Norman SB, Luciano MT, Panza KE, e.a. A randomized clinical trial of prolonged exposure therapy with and without topiramate for comorbid PTSD and alcohol use disorder. *Am J Psychiatry* 2025; 182: 452-62.

### SEMAGLUTIDE EFFECTIEF BIJ ALCOHOLMISBRUIK

Glucagonachtige peptide 1-agonisten, zoals semaglutide, zijn eerder effectief gebleken bij obesitas en bij diabetes met overgewicht. In een gerandomiseerde fase 2-trial laten Hendershot en collega's zien dat semaglutide ook reguliere alcoholinname inclusief craving naar alcohol kan verminderen. Ze publiceerden hun bevindingen in *JAMA Psychiatry*.<sup>1</sup>

Auteurs werven via advertenties 48 volwassenen met alcoholgebruiksstoornis. Zij werden gerandomiseerd naar een 9 weken durende behandeling met een lage dosis subcutane semaglutide of een placebo. De dosering semaglutide werd

geleidelijk verhoogd van 0,25 mg/week naar 1,0 mg/week. Deelnemers namen voor en na de behandeling deel aan een laboratoriumtest waarbij zij gedurende 120 minuten hun favoriete alcoholische drank mochten drinken. Elke 30 minuten

werd een ademtest afgenomen om een schatting van de geconsumeerde hoeveelheid alcohol te maken. De behandeling met semaglutide leidde tot een significante afname in alcoholconsumptie ( $\beta$ : -0,48; 95%-BI: -0,85--0,11) en ademalcoholconcentratie ( $\beta$ : -0,46; 95%-BI: -0,87--0,06). Ook nam in de interventiegroep het aantal zware drinkdagen en het verlangen naar alcohol af. Een deel van de rokers in de semaglutidegroep rapporteerde tevens een (significante) afname in het verlangen naar sigaretten.

De auteurs noemen de resultaten hoopgevend, ondanks de kleine onderzoeksgroep en de korte behandelduur. Volgens hen bevestigt dit onderzoek het potentieel

van glucagonachtige peptide 1-agonisten als nieuwe farmacologische benadering voor alcoholgebruiksstoornis.

## LITERATUUR

- 1 Hendershot CS, Bremner MP, e.a. Once-weekly semaglutide in adults with alcohol use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2025; 82: 395-405.

## PERSOONLIJKHEIDSGERICHTE INTERVENTIE VERLAAGT RISICO OP ALCOHOLMISBRUIK BIJ JONGEREN

**Ondanks een daling in het aantal jongeren dat alcohol drinkt, blijven de cijfers voor gebruikstoornissen zorgwekkend hoog. Algemene preventieve voorlichting op scholen is vaak ineffectief gebleken. Bij zulke maatregelen houdt men echter geen rekening met aangetoonde predictoren voor alcoholmisbruik. Conrod en collega's onderzochten daarom de invloed van gepersonaliseerde preventie op het ontstaan van een alcoholgebruiksstoornis op de lange termijn. Hun onderzoek werd gepubliceerd in *American Journal of Psychiatry*.<sup>1</sup>**

In deze studie vond de randomisatie niet per persoon, maar per school plaats. Middelbare scholen in de regio Montreal, Canada werden gerandomiseerd en al of niet getraind in het aanbieden van een korte, cognitief-gedragsmatige interventie (het PreVenture Program). Dit programma voorzag in een aanpassing bij vier persoonlijkheidskenmerken die geassocieerd zijn met vroeg middelengebruik: impulsiviteit, sensatiezucht, angstgevoeligheid en hopeloosheid. In totaal deden 31 middelbare scholen mee, waarbij de zevendejaars leerlingen (gemiddelde leeftijd 12,8 jaar) gedurende vijf jaar

werden gevolgd en jaarlijks vragenlijsten over middelengebruik, depressie en angst invulden.

Met bayesiaanse multilevelmodellen analyseerden de onderzoekers de jaarlijkse verandering in het risico op middelenmisbruik. De interventiegroep ( $n = 705$ ) liet, vergeleken met de controlegroep ( $n = 964$ ), een 35% lagere jaarlijkse toename in het risico op middelenmisbruik zien (OR: 0,655; 95%-BI: -0,771--0,084). Na vijf jaar bestond de interventiegroep nog uit 421 personen (60%) en de controlegroep uit 658 personen (68%). De verschillen in risico op middelenmisbruik tussen beide

groepen waren statistisch significant in het vierde en vijfde onderzoeksjaar. Secundaire uitkomsten zoals angst, depressie en algemene mentale gezondheid bleken niet beïnvloed door de interventie.

Eerdere studies toonden al aan dat een gepersonaliseerde interventie als het PreVenture Program effectief is bij middelengebruik onder jongeren. Het huidige onderzoek toont echter voor de eerste keer aan dat de interventie ook de overgang naar een volwaardige stoornis in het gebruik van middelen op de lange termijn kan voorkomen. De auteurs noemen als belangrijkste beperking dat de uitkomsten uitsluitend gebaseerd zijn op zelfrapportage, zonder klinische of biologische bevestiging van het misbruik.

## LITERATUUR

- 1 Conrod P, Stewart SH, Seguin J, e.a. Five-year outcomes of a school-based personality-focused prevention program on adolescent substance use disorder: a cluster randomized trial. *Am J Psychiatry* 2025; 182: 473-82.

## HET EFFECT VAN CANNABIDIOL OP ALCOHOLCRAVING EN DE NUCLEUS ACCUMBENS

**Slechts enkele medicijnen zijn toegelaten voor de behandeling van alcoholgebruikstoornis. Preklinische studies laten zien dat cannabidiol alcoholgebruik vermindert en dopaminerge circuits moduleert die betrokken zijn bij verslavingsgedrag. In *Molecular Psychiatry* beschrijven Zimmermann en collega's de resultaten van hun onderzoek naar de effecten van cannabidiol op het verlangen naar alcohol en de her-activatie in de nucleus accumbens (NAc).<sup>1</sup> Dit is een onderdeel van het striatum en daarmee van het beloningscircuit in het brein. De nucleus accumbens speelt een belangrijke rol in de pathofysiologie van alcoholmisbruik.**

In deze dubbelblinde, gerandomiseerde trial werden 28 volwassenen met alcoholmisbruik gerekruteerd met advertenties. Zij kregen een eenmalige dosis van 800 mg cannabidiol of placebo. Craving werd onderzocht via een gevalideerde stress- en cue-exposuureprocedure, die 3 uur na het toedienen van de dosis werd afgenomen. Aansluitend werden de her-

senactiviteit en craving gemeten tijdens een alcoholcue-reactiviteitstest in een fMRI-scanner.

De cannabidiolgroep liet significant minder cuegeïnduceerde craving zien dan de placebogroep ( $r = -0,394$ ;  $pFDR = 0,030$ ). Ook was de activatie in de nucleus accumbens bij alcoholcues in beide hersenhelften lager in de cannabidiolgroep ( $t_{links\_NAc(23)}$

$= 4,906$ ;  $p < 0,001$ ;  $d = 1,15$ ;  $t_{rechts\_NAc(23)} = 4,873$ ,  $p < 0,001$ ,  $d = 1,13$ ). Bij een hogere cannabidiolconcentratie in het bloed werd er minder craving door de proefpersonen gerapporteerd.

Deze bevindingen bevestigen dat cannabidiol een normaliserend effect kan hebben op de activatie van de nucleus accumbens, waardoor symptomen van alcoholmisbruik, zoals craving, verminderen. Als blijkt dat deze effecten langer aanhouden, opent dit de deur naar een nieuwe farmacologische behandeloptie van alcoholgebruikstoornis.

## LITERATUUR

- 1 Zimmermann S, Teetzmann A, Baeßler J, e.a. Acute cannabidiol administration reduces alcohol craving and cue-induced nucleus accumbens activation in individuals with alcohol use disorder: the double-blind randomized controlled ICONIC trial. *Mol Psychiatry* 2025; 30: 2612-9.

**Suzanne Stougie, wetenschapsredacteur**