UNIVERSITY OF AMSTERDAM

UvA-DARE (Digital Academic Repository)

A joint approach: brain structure & function in heavy cannabis users & their relationship with future use

Cousijn, J.

Publication date
2012

Link to publication

Citation for published version (APA):
Cousijn, J. (2012). *A joint approach: brain structure & function in heavy cannabis users & their relationship with future use*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

General rights
It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations
If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: https://uba.uva.nl/en/contact, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, P.O. Box 19185, 1000 GD Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

UvA-DARE is a service provided by the library of the University of Amsterdam (https://dare.uva.nl)

Download date:17 Nov 2026

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Er is nog relatief weinig bekend over de hersenprocessen die ten grondslag liggen aan cannabisgebruik, -misbruik en -verslaving. Cannabis is wereldwijd wel de meest gebruikte illegale drug en de hulpvraag voor cannabisproblematiek is groot, direct volgend op die voor opiaten en alcohol. Naar schatting ontwikkelt één op de tien wekelijkse cannabisgebruikers uiteindelijk een verslaving. Maar waarom nu juist zij en de andere 90 % niet? Wat maakt iemand vatbaar voor verslaving? Om te voorkomen dat deze mensen verslaafd raken is meer kennis nodig over de hersenprocessen die hieraan ten grondslag liggen.

Het verlies van controle over het drugsgebruik wordt gezien als een centraal aspect van verslaving. Een verslaafde blijft gebruiken ondanks de negatieve gevolgen en de pogingen om te stoppen. Kenmerkend voor een verslaving is de vaak extreem sterke motivatie om te gebruiken. Objecten of situaties die in het verleden geassocieerd werden met het drugsgebruik kunnen een verslaafde in opperste paraatheid brengen. Vrijwel onbewust en automatisch verhogen deze zogenaamde *drug-cues* de aandacht, de *craving* (zucht of verlangen om te blowen) en de kans om tot drugsgebruik over te gaan. Deze sterke motivatie om te gebruiken gaat vaak gepaard met een gebrek om deze processen te kunnen reguleren. Er wordt dan ook gedacht dat deze disbalans tussen motivatie en controle een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van verslavingsgedrag. In theorie zouden dus zowel motivationele als regulerende of executieve functies ons informatie kunnen verstrekken over de individuele verslavingsvatbaarheid. In de praktijd is daar, zeker in het geval van cannabis, nog weinig over bekend.

Het doel van de studies beschreven in dit proefschrift was tweeledig. Gezien de gebrekkige kennis betreffende de neurobiologie onderliggend aan cannabisgebruik en -verslaving, was het eerste doel het in kaart brengen van hersenstructuur en -functie bij zware cannabisgebruikers vergeleken met gezonde controle deelnemers. Met behulp van computertaakjes en functionele MRI (een methode om de hersenen in actie te bekijken) werden hersenfuncties gemeten op gedragsniveau (bv. reactiesnelheid) maar ook aan de hand van hersenactiviteit. Daarbij werd gekeken naar verschillende motivationele processen (impliciete geheugen associaties, *craving* automatische toenaderingstendensen) en regulerende executieve functies (werkgeheugen, beslissingen nemen). Het tweede doel was te onderzoeken in hoeverre we met deze verschillende processen het cannabisgebruik en de gerelateerde problematiek konden voospellen. Daartoe werden alle deelnemers na zes maanden nog een keer benaderd voor een interview over hun huidige gebruik. De verslavingsvatbaarheid wordt natuurlijk beïnvloed door veel verschillende factoren, variërend van genen tot onze cultuur. Een groot voordeel van het bestuderen van hersenfuncties is dat het ons een soort samenvatting geeft van hoe genen en omgeving ons gedrag uiteindelijk vormen.

De cannabisgebruikers die uiteindelijk mee hebben gedaan aan de verschillende studies gebruikte tenminste tien dagen per maand gedurende een periode van ten minste twee jaar. Gemiddeld genomen werd cannabis vijf dagen per week gebruikt over een periode van twee-en-een-half jaar. Deze groep jong volwassenen zocht (nog) geen hulp voor hun cannabisgebruik en was er nooit eerder voor behandeld, maar een deel van de cannabisgebruikers voldeed mogelijk al

wel aan de klinische criteria voor cannabismisbruik of -verslaving. De bevindingen van de verschillende studies wijzen erop dat dit gebruiksniveau in vergelijking met de gezonde controle groep geassocieerd kan worden met relatief milde verschillen in hersenstructuur en -functie. De relatie tussen cannabisgebruik en hersenstructuur bleek complex (**hoofdstuk 2**). De hippocampus was kleiner naarmate er wekelijks meer gebruikt werd terwijl de grootte van de amygdala samenhing met de mate van problematiek. Deze resultaten impliceren dat mogelijk alléén specifieke kenmerken van het gebruik en de problematiek samenhangen met veranderingen in hersenstructuur.

Met betrekking tot de hersenfunctie laten de studies zien dat motivationele processen verschillen tussen de cannabisgebruikers en de controle deelnemers. Zo vertoonde de cannabisgebruikers tijdens het kijken naar cannabis plaatjes in de MRI-scanner verhoogde hersenactiviteit in de VTA (**hoofdstuk 3**). De dopamineneuronen in dit hersengebied spelen een belangrijke rol in het signaleren van beloning. Tevens hadden de cannabisgebruikers sterkere (onbewuste) geheugenassociaties tussen cannabis en positieve woorden maar juist zwakkere associaties tussen cannabis en negatieve woorden (**hoofdstuk 4**). Ook bleken de cannabis gebruikers sneller cannabisplaatjes naar zich toe te trekken (toenaderingbias, zie **hoofdstuk 5**) tijdens een computertaak waarbij cannabisplaatjes en controleplaatjes met een joystick weggeduwd of naar zich toegetrokken moesten worden. In tegenstelling tot de groepsverschillen in motivationele processen is er echter weinig bewijs voor verschillen in de regulerende executieve functies. Hoewel de cannabisgebruikers en controles verschillen in hersenactiviteit lieten zien tijdens een goktaak waarbij keuzegedrag onder risico werd gemeten, bleken beide groepen gedragsmatig niet te verschillen (**hoofdstuk 7**). Om zoveel mogelijk geld te verdienen verminderde het aantal risicovolle beslissingen in beide groepen even sterk naarmate de goktaak vorderde. Tevens verschilde zowel hersenactiviteit als gedrag niet tussen de groepen tijdens een werkgeheugen taak (**hoofdstuk 8**). Een interessante terugkerende bevinding is echter dat de verschillen tussen de cannabisgebruikers en de controle deelnemers lijken toe te nemen naarmate de gebruikers meer gebruiken en meer problemen hebben. Dit wijst erop dat cannabisgebruik waarschijnlijk pas bij een bepaalde drempel hersenfuncties beïnvloed. Deze bevindingen wijzen er wellicht ook op dat tijdens het traject van sporadisch cannabisgebruik richting verslaving motivationele processen eerder veranderen dan controle-processen.

Met betrekking tot de tweede onderzoeksvraag van dit proefschrift, of we cannabisgebruik kunnen voorspellen aan de hand van hersenfuncties, is het antwoord volmondig ja. Zowel individuele verschillen in motivationele en regulerende functies konden verandering in cannabisgebruik na zes maanden voorspellen. Significante unieke voorspellers waren: *craving*, een gedragsmatige toenaderingsbias, functie van het werkgeheugennetwerk in de hersenen en besluitvormingsgerelateerde hersenactiviteit tijdens de goktaak. Belangrijk daarbij op te merken is dat zowel gedrag als hersenactiviteit unieke variantie (verschillen tussen de deelnemers) verklaart in de verandering van cannabisgebruik na zes maanden. Tijdens een taak in de MRI-scanner waarbij de deelnemers cannabisplaatjes en controleplaatjes symbolisch moesten benaderen of vermijden bleek activiteit in de cortex cingularis anterior en de dorsolaterale prefrontale cortex

een vermindering in cannabisproblematiek te voorspellen (**hoofdstuk 6**). Deze hersengebieden spelen allebei een belangrijke rol in het reguleren van gedrag.

Wat vertellen deze onderzoeksresultaten ons nu over cannabisgebruik, -misbruik en -verslaving? Ten eerste suggereren de resultaten dat de mechanismen die ten grondslag liggen aan verslaving vergelijkbaar zijn tussen cannabis en andere verslavende middelen. Bovendien benadrukken de bevindingen het belang van motivationele en regulerende hersenfunctie tijdens de ontwikkeling van verslavingsgedrag. Vanuit een klinisch oogpunt kunnen deze resultaten ons helpen groepen met een verhoogd verslavingsrisico te identificeren. Bovendien wijzen zij ons op mogelijke nieuwe targets voor de preventie en behandeling van (cannabis)verslaving. Zo wijst recent onderzoek erop dat het weg trainen van de toenaderingsbias en werkgeheugen trainingen behandeluitkomsten mogelijk verbeteren. Tevens is het wellicht mogelijk om regulerende functies te verbeteren door de dorsolaterale prefrontale cortex te stimuleren.