
Anhedonie bij verslaving

A.J. bij de Vaate

Studente Klinische & Gezondheidspsychologie

Erasmus Universiteit Rotterdam

28 juni 2006

Begeleider: Dr. I. Franken

Voorwoord

In september 2002 begon ik, uit interesse voor het gedrag van mensen en de achtergrond daarvan, met de studie psychologie aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Nadat ik kennis had gemaakt met allerlei vakgebieden binnen de psychologie en mijn Bachelordiploma gehaald had, koos ik voor de Master 'Klinische & Gezondheidspsychologie'. Deze sloot aan bij mijn interessegebieden. Mijn hart lag en ligt namelijk bij het helpen van personen die geestelijke problemen hebben.

Kort na aanvang van mijn Master heb ik daarom besloten om stage te gaan lopen bij de instelling 'De Hoop'. Deze instelling biedt hulp aan mensen met een verslaving of psychosociale problemen.

Mijn afstudeeronderzoek wilde ik graag laten aansluiten op mijn stage. Zodoende ben ik te rade gegaan bij Ingmar Franken van de Erasmus Universiteit, aangezien hij veel onderzoek doet op het gebied van verslaving. Na wederzijds overleg is mijn afstudeeronderwerp 'anhedonie bij verslaving' geworden. Een onderwerp wat mij boeit en waar nog niet veel onderzoek naar is gedaan.

De instelling 'De Hoop' heeft mij de mogelijkheid geboden om het onderzoek uit te voeren bij hun cliënten. Mijn dank gaat dan ook uit naar het personeel van 'De Hoop'. In het bijzonder wil ik Tanja Vosloo bedanken waarmee ik nader contact heb gehad over de concrete uitvoering van mijn onderzoek. Daarnaast ben ik ook de cliënten die hebben meegewerkt aan mijn onderzoek dankbaar.

Tenslotte wil ik natuurlijk van de universiteit Ingmar Franken bedanken. Hij heeft mij tijdens mijn hele afstudeeronderzoek begeleid en heeft me waarnodig bijgestuurd.

Annelies bij de Vaate
Rotterdam, 28 juni 2006

Inhoud

1.	<u>SAMENVATTING</u>	1
2.	<u>INTRODUCTIE</u>	2
2.1.	ANHEDONIE	2
2.2.	DRUGSVERSLAVING	4
2.3.	NEUROBIOLOGIE VAN VERSLAVING	5
2.4.	VERSLAVING EN ANHEDONIE	6
2.5.	HYPOTHESES	9
3.	<u>METHODE</u>	11
3.1.	PROEFPERSONEN	11
3.2.	VRAGENLIJSTEN	12
3.3.	PROCEDURE	13
3.4.	STATISTISCHE ANALYSES	13
4.	<u>RESULTATEN</u>	15
4.1.	HYPOTHESE 1	15
4.2.	HYPOTHESE 2	16
4.3.	HYPOTHESE 3	16
4.4.	HYPOTHESE 4	17
5.	<u>DISCUSSIE EN AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK</u>	18
5.1.	DISCUSSIE	18
5.2.	AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK	22
5.3.	KLINISCHE RELEVANTIE VAN ONDERZOEK	23
6.	<u>LITERATUURLIJST</u>	25

1. Samenvatting

Anhedonie is het onvermogen om plezier te ervaren en komt vaak voor bij depressie en schizofrenie. Daarnaast doet anhedonie zich ook vaak voor bij personen die verslaafd zijn aan middelen en personen die in de abstinatiefase zitten daarvan. Het huidige onderzoek zal zich richten op anhedonie bij personen in de abstinatiefase. Uit onderzoek blijkt dat bij deze personen de hoeveelheid dopamine en dopaminereceptoren in de hersenen is afgenomen. In de anhedoniehypothese van Wise (1985) wordt gesteld dat deze verstoring van het dopaminesysteem ervoor zorgt dat de persoon niet meer of moeilijk kan genieten van alledaagse, plezierige dingen. Dit zou dan anhedonie tot gevolg hebben.

Om deze anhedoniehypothese te testen staat de volgende vraag centraal in dit onderzoek: Ervaren personen die verslaafd zijn geweest aan drugs of alcohol meer anhedonie dan gezonde controlepersonen? De volgende vragenlijsten werden bij een patiëntengroep en een controlegroep afgenomen: een algemene vragenlijst, de Beck Depression Inventory en de Snaith-Hamilton Pleasure Scale. De patiëntengroep bestond uit 50 personen die verslaafd waren geweest aan drugs of alcohol. De controlegroep werd gevormd door 45 personen die nooit verslaafd waren geweest.

Als belangrijkste resultaat kwam naar voren dat de patiëntengroep significant hoger scoorde dan de controlegroep op de SHAPS. De personen die dus verslaafd waren geweest ervoeren meer anhedonie dan gezonde controlepersonen zonder verslavingsverleden. Dit resultaat geeft steun voor de anhedoniehypothese van Wise.

2. Introductie

2.1. Anhedonie

Personen verschillen onderling in hun vermogen om plezier te ervaren, dat varieert van onvermogen tot volledig vermogen. 'Hedonic tone', het vermogen om plezier te ervaren ligt aan het ene uiterste van het continuüm. Anhedonie, het onvermogen om plezier te ervaren, is het andere uiterste van dit continuüm. Wanneer men anhedonie ervaart kan men niet genieten van de normale dingen in het leven. Degene kan bijvoorbeeld maar moeilijk genieten van een mooie zonnige dag of van een warme douche in de winter.

De term anhedonie werd voor het eerst genoemd door Ribot (1896). In de jaren '60 van de twintigste eeuw veronderstelden Meehl (1962) en Rado (1962) dat anhedonie het resultaat van een genetische factor was die mogelijk leidde tot psychose. Verder definieerde Klein (1974) een subtype van depressie waarvan anhedonie het hoofdsymptoom was. Uiteindelijk is anhedonie opgenomen in de DSM-III als één van de twee symptomen van het melancholische subtype van depressie en is het in de huidige DSM-IV één van de hoofdsymptomen van een depressie. Tevens is anhedonie één van de negatieve symptomen van schizofrenie.

Tenslotte is gebleken dat anhedonie zich kan voordoen bij verslaving aan drugs en alcohol, met name bij personen die in de abstinatiefase zitten. Tijdens deze abstinentieperiode kunnen deze personen moeilijk plezier ervaren aan prettige situaties of stimuli in de omgeving. Dit wordt meestal omschreven als het syndroom van anhedonie (Tcheremissine & Krupitsky, 2004).

Bij dit syndroom is er sprake van een affectieve, een cognitieve en een gedragsmatige component. De affectieve component bestaat uit symptomen zoals angst, nervositeit, gebrek aan motivatie en interesse en depressieve gevoelens. Verschillende activiteiten die er op gericht zijn om drugs te verkrijgen vallen onder de gedragsmatige component van dit

syndroom. Zo valt bijvoorbeeld het opnieuw contact zoeken met personen die in het verleden drugs ter beschikking stelden aan de verslaafde onder deze component. Tenslotte is er een cognitieve component welke onderverdeeld kan worden in gedachten, fantasieën, herinneringen en dromen over drugsgebruik.

Dit onderzoek zal zich vooral richten op de affectieve component van dit syndroom: het niet of weinig meer kunnen genieten van prettige stimuli in de dagelijkse omgeving.

Janiri et al. (2005) deden een onderzoek naar het voorkomen van anhedonie bij verschillende populaties verslaafden die in de abstinatiefase zaten. De proefpersonen waren verslaafd geweest aan alcohol, opiaten of waren polydrugsgebruikers. Er werden verschillende schalen gebruikt om anhedonie vast te stellen: de Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS; Snaith, Hamilton, Morley, Humayan, Hargreaves & Trigwell, 1995), de Bech-Rafaelsen Melancholia Scale (BRMS; Bech, 2002) en de Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS; Andreasen, 1989).

Daarnaast werden er nog visueel analoge schalen (VAS) gebruikt om de hedonische capaciteit en de 'craving', het verlangen naar drugs, te meten. De 'craving' werd ook gemeten om mogelijke correlaties met anhedonie vast te kunnen stellen. Uit de resultaten van deze studie blijkt dat er bij 18,5 % van de proefpersonen sprake was van anhedonie. Dit is een aanzienlijk hoger percentage dan het percentage van 4,8 % dat gevonden wordt in de algemene populatie. Verder werd er geen verschil gevonden in de mate van anhedonie bij de verschillende groepen. Het middel waaraan de personen verslaafd waren geweest was dus niet bepalend voor de mate van anhedonie die ze ervoeren. Hierbij wordt in het onderzoeksartikel wel de kanttekening geplaatst dat dit resultaat samen kan hangen met de geringe steekproefgrootte, waardoor mogelijk subtiele verschillen tussen de groepen niet gevonden werden. Ook bleek uit de resultaten dat er een

positieve correlatie bestond tussen anhedonie en craving. Wanneer de personen meer anhedonie ervoeren, ervoeren ze ook meer craving. Verondersteld wordt dat deze craving ontstaat omdat de betrokken persoon door middel van de drugs de anhedonie wil opheffen. Ten slotte was de lengte van de abstinentieperiode negatief gecorreleerd met anhedonie. Hoe langer de proefpersonen abtinent waren, hoe minder er sprake was van anhedonie.

De bevinding in bovenbeschreven studie dat personen die aan drugs of alcohol verslaafd waren meer anhedonie ervaren dan personen in de algemene populatie is een nader onderzoek waard. In de loop van de jaren zijn er verschillende theorieën geformuleerd om dit verschijnsel te verklaren. Voordat er dieper op deze theorieën zal worden ingegaan, wordt er aandacht geschonken aan verscheidene theorieën over het ontstaan en voortbestaan van drugsverslaving.

2.2. Drugsverslaving

In het beginstadium van het onderzoek naar verslaving hield men zich vooral bezig met de lichamelijke afhankelijkheid die zou zorgen voor het verslavingsgedrag van mensen (Wise, 1996). Zo was één van de assumpties dat het compulsief toedienen van drugs veroorzaakt werd doordat de drugs de aversieve ontwenningverschijnselen weer konden opheffen. Het gebruik van drugs had dus de functie van een negatieve bekrachtiger. Toch konden deze 'negatieve bekrachtigings' theorieën die zich richtten op de lichamelijke afhankelijkheid niet alle aspecten van verslaving verklaren. Zo bleek dat verslaafden die clean waren en geen ontwenningverschijnselen meer vertoonden toch steeds weer terugvielen in hun verslavingsgedrag. Door de tekortkoming van deze theorieën om bepaalde aspecten van verslaving te kunnen verklaren ontstonden er ook alternatieve theorieën. Deze theorieën stellen dat verslaafden niet naar drugs grijpen om de ontwenningverschijnselen op te heffen of deze te vermijden, maar dat dit verslavingsgedrag wordt veroorzaakt door een

verlangen naar de positieve effecten van de drugs. In deze 'positieve-bekrachtigings' theorieën van verslaving is de primaire factor bij verslaving het verlangen naar de plezierige eigenschappen van drugs. Een belangrijke theorie binnen dit gedachtegoed is de 'incentive-sensitization theorie' van Robinson en Berridge (2003). Volgens deze theorie zorgt drugsinname ervoor dat de positief prikkelende waarde van verslavende drugs toeneemt. Dit zou er voor zorgen dat de gebruiker erg gemotiveerd wordt om drugs te consumeren en ook te zoeken naar drugsgeassocieerde stimuli. Een ander belangrijk punt van deze theorie is dat niet het plezier dat drugs met zich meebrengt, maar het verwachte plezier van het gebruik van drugs de basis is van de verslaving.

2.3. Neurobiologie van verslaving

Het onderzoek van de laatste jaren heeft zich meer gericht op de neurobiologische grondslag van verslaving. Het is gebleken dat zowel bij acute als chronische toediening van drugs de hersenfuncties veranderen (Tcheremissine & Krupitsky, 2004).

De veronderstelling hierbij is dat verslaving berust op deze aanpassingen van de hersenen die worden veroorzaakt door blootstelling aan drugs. Chronisch gebruik van drugs heeft op verschillende niveaus van de hersenen invloed, namelijk op moleculair, cellulair en functioneel niveau. Deze veranderingen in de hersenen kunnen lang blijven voortbestaan nadat het drugsgebruik gestopt is. Door relatief nieuwe beeldvormende technieken zoals PET en fMRI kan nu beter onderzocht worden welke uitwerking drugs hebben op de hersenen. De meeste PET studies naar drugsverslaving hebben zich gericht op het effect van drugs op het dopaminesysteem van de hersenen. Er wordt verondersteld dat drugs de meeste effecten uitoefenen op dit neurotransmittersysteem. Er is gebleken dat dit dopaminesysteem een belangrijke rol speelt bij de belonende effecten van prettige stimuli. Uit onderzoek (Bressan & Crippa, 2005) blijkt dat zulke natuurlijke, belonende stimuli, zoals voeding en sex,

zorgen voor meer afgifte van dopamine in de nucleus accumbens. Verder blijkt dat drugs en alcohol ook zorgen voor dopamine-toename in de nucleus accumbens (Volkow, Fowler, Wang & Goldstein, 2002). De nucleus accumbens maakt deel uit van het mesolimbische systeem in de hersenen. Het mesolimbische systeem in de hersenen bestaat verder uit de nucleus ventralis tegmentalis, thalamuskernen, delen van de frontale cortex en limbische structuren zoals de hippocampus en de amygdala. De nucleus accumbens blijkt een belangrijke, centrale rol te spelen in dit beloningssysteem. De dopamineprojecties in dit mesolimbische systeem spelen een bemiddelende rol in de belonende waarde van voeding, seks en andere prettige stimuli. Tevens speelt het mesolimbische systeem een grote rol in de belonende werking van drugs, drugs-gerelateerde herinneringen en geconditioneerde responsen. Hoewel drugsgebruik tijdelijk zorgt voor sterke toename van dopamine in de hersenen, is gebleken dat in de abstinentieperiode de hoeveelheid dopaminereceptoren afneemt in de hersenen. Zo bleek uit onderzoek (Rossetti, Hmaidan & Gessa, 1992) dat bij ratten die in de ontwenningfase zaten na chronisch gebruik van alcohol, morfine, amfetamine en cocaïne, er een grote afname was van dopamine in de limbische voorhersenen. Ook concluderen Tcheremissine en Krupitsky (2004) in hun review dat er steeds meer bewijs is dat ontwenning van cocaïne, opiaten en amfetamines samengaat met minder afgifte van dopamine in de nucleus accumbens.

2.4. Verslaving en anhedonie

De veronderstelling is dat deze verstoring in het dopaminesysteem kan leiden tot anhedonie bij personen die in de abstinentieperiode verkeren van hun drugs- of alcoholverslaving. Deze hypothese is als eerste opgesteld door Wise (1985). Hij ontwikkelde de anhedoniehypothese om het effect van blokkade van dopaminereceptoren op gedrag te verklaren. Volgens deze anhedoniehypothese is het dopaminesysteem in de hersenen een mediator in het plezier c.q. genot dat wordt ervaren door voedsel, sex

en drugs. Tevens is het een mediator van het geconditioneerde plezier dat wordt opgeroepen door secundaire bekrachtigers. Door de vermindering van dopamine in de hersenen verliezen volgens deze hypothese alle plezierige dingen in het leven de mogelijkheid om een persoon te laten genieten. Deze hypothese is ook naar voren gebracht door andere onderzoekers. Zo onderzochten Volkow et al. (2002), door middel van PET-scans, welke rol dopamine speelt in drugsverslaving. Zij vonden significante verminderingen van de dopaminereceptoren en dopamine bij drugsverslaafden die abtinent waren. Volkow et al. (2002) opperden het idee dat deze afname van dopaminereceptoren en de afname van extracellulaire dopamine in de hersenen ervoor kan zorgen dat de beloningspaden in de hersenen minder gevoelig worden voor stimulatie door natuurlijke bekrachtigers. Deze verminderde gevoeligheid kan ervoor zorgen dat men minder gemotiveerd wordt door alledaagse stimuli in de omgeving zoals lekker eten en seks. Er is inderdaad ook bewijs gevonden voor deze verminderde gevoeligheid voor natuurlijke bekrachtigers. Zo bleek uit een studie naar opiaatverslaafden dat zij in tegenstelling tot controlepersonen geen activiteit vertoonden in de hersendelen die betrokken zijn bij beloning in reactie op natuurlijke bekrachtigers (Martin-Soelch, Chevalley, Kunig, Missimer, Magyar & Mino, 2001). Deze bevindingen geven aan dat drugsverslaafde personen een algemene vermindering hebben in de sensitiviteit van de beloningscircuits voor natuurlijke bekrachtigers en dat dit mogelijk het mechanisme is dat ten grondslag ligt aan de anhedonie die ervaren wordt tijdens de abtinentiefase van drugs.

Maar er zijn ook alternatieve hypothesen naar voren gebracht met betrekking tot de psychologische functie van het mesolimbische dopaminesysteem bij beloning (Berridge & Robinson, 1998). In hun review bespreken zij een aantal theorieën over deze psychologische functie .

In één van deze theorieën wordt gesteld dat dopamine een rol speelt in het beloningsleren of in de capaciteit om belonende gebeurtenissen te voorspellen op basis van associaties. In een andere theorie wordt er vanuit gegaan dat dopamine-gerelateerde systemen de toeschrijving van 'incentive salience' aan neutrale gebeurtenissen mediëren. Hierbij wordt verondersteld dat het beloningsproces kan worden opgesplitst in verschillende componenten, het 'wanting' en het 'liking'. Deze twee psychologische processen zouden worden aangestuurd door verschillende neurale systemen. Dopamine zou de 'wanting' component aansturen, maar niet de 'liking' component.

Om de anhedoniehypothese, die oorspronkelijk werd opgesteld door Wise, te testen staat in dit onderzoek de volgende onderzoeksvraag centraal: Ervaren personen die verslaafd zijn geweest aan drugs of alcohol meer anhedonie dan gezonde controlepersonen?

De anhedoniehypothese is vaak onderzocht door middel van studies bij dieren. Uiteraard is het ook relevant om deze hypothese te onderzoeken bij mensen. Tevens zal er onderzocht worden of de personen met een verslavingsverleden een hogere mate van depressie ervaren dan controlepersonen. Depressie en anhedonie komen namelijk vaak samen voor. Anhedonie kan dan een onderdeel zijn van de depressie die ervaren wordt. Verder zal onderzocht worden of er een positieve correlatie is tussen de mate van anhedonie en de duur van de verslaving. De veronderstelling is dat er inderdaad een positieve correlatie bestaat. Het is aannemelijk te veronderstellen dat hoe langer men drugs gebruikt hoe meer deze drugs inwerken op de hersenen en hoe meer veranderingen zij teweegbrengen in de hersenen. Hierdoor zal mogelijk het belonings-systeem van de hersenen steeds meer aangetast worden en zal men nog meer anhedonie ervaren. Een andere hypothese die onderzocht zal worden is het bestaan van een negatieve correlatie tussen de mate van anhedonie en de duur van de abstinentieperiode. Het is namelijk

aannemelijk dat als een persoon al langer abtinent is, de hersenen meer de tijd hebben gehad om zich te herstellen en weer terug te keren naar hun normale staat. In het onderzoek van Janiri et al. (2005) werd dan ook gevonden dat er een negatieve correlatie bestond tussen de mate van anhedonie en de abtinentieduur.

De laatste hypothese die getest zal worden is dat het soort middelen waaraan de personen verslaafd zijn geweest niet bepalend is voor de mate van anhedonie die zij ervaren. Deze hypothese is gebaseerd op de resultaten die gevonden werden in het onderzoek van Janiri et al. (2005). In hun onderzoek ervoeren namelijk alcoholverslaafden, opiaatverslaafden en polydrugsverslaafden een gelijke mate van anhedonie. Wanneer het werkelijk zo is dat personen die in de abtinentiefase van drugs of alcohol zitten meer last hebben van anhedonie dan personen die niet verslaafd zijn geweest, zou men zich mogelijk in de terugvalpreventie kunnen richten op het behandelen van deze anhedonie. Verondersteld wordt namelijk dat anhedonie ervoor kan zorgen dat personen weer opnieuw drugs opzoeken en drugs gaan gebruiken om hiermee toch hun beloningsgebieden in de hersenen te activeren. Wanneer anhedonie kan worden tegengaan, kan terugval in verslavingsgedrag mogelijk beter voorkomen worden.

2.5. Hypotheses

Samenvattend kan er gezegd worden dat het onderzoeken van de volgende hypothesen centraal staat in dit onderzoek:

1. Personen die verslaafd zijn geweest aan drugs of alcohol ervaren meer anhedonie en depressie dan gezonde controlepersonen
2. Er bestaat een positieve correlatie tussen de mate van anhedonie en de duur van de verslaving.
3. Er bestaat een negatieve correlatie tussen de mate van anhedonie en de duur van de abstinentie.
4. De soort middelen waaraan men verslaafd is geweest is niet bepalend voor de mate van anhedonie die ervaren wordt.

3. Methode

3.1. Proefpersonen

Aan dit onderzoek namen vijftig patiënten deel die in het verleden verslaafd zijn geweest aan alcohol of drugs, 41 mannen en 9 vrouwen. De leeftijd van hen varieerde van 15 tot 54 jaar. Deze patiënten zijn geworven bij De Hoop, een instelling die hulp biedt aan verslaafde mensen. De patiëntengroep bestond voor circa 30 % uit personen die in deeltijdbehandeling zaten, ongeveer 40 % zat in een 24-uurs klinische opvang en nog ongeveer 30 % verbleef in een centrum waarin de patiënten gemotiveerd worden tot behandeling van hun verslaving. De controlegroep bestond uit 45 gezonde personen die nooit verslaafd zijn geweest. Deze groep werd gevormd door personen uit de algemene populatie zoals vrienden en bekenden van de onderzoeker. De groep omvatte 20 vrouwen en 25 mannen wier leeftijd varieerde van 25 jaar tot 75 jaar.

De proefpersonen kregen van te voren, op papier of mondeling, informatie over het onderzoek en hebben daarna toestemming gegeven om hun gegevens te gebruiken voor dit onderzoek.

De 45 personen uit de controlegroep (20 vrouwen en 25 mannen) hadden een gemiddelde leeftijd van 35.7 ($SD = 13.2$). De patiëntengroep (9 vrouwen en 41 mannen) had een gemiddelde leeftijd van 37.1 ($SD = 9.8$). Dit verschil was niet significant $F(1, 93) = 1.7, p > 0.05$. Er bestond wel een significant verschil tussen de groepen wat betreft het geslacht $\chi^2 = 7.810, df = 1, p = 0.005$. Het geslacht heeft echter geen invloed op de score op de SHAPS $F(1, 93) = 8.05, p > 0.05$. Er is evenmin een correlatie tussen leeftijd en de score op de SHAPS.

De patiëntengroep bestond voor 28 % uit personen die verslaafd waren aan alcohol, 46 % was verslaafd aan drugs en 26 % was zowel verslaafd aan alcohol als drugs. De gemiddelde verslavingsduur van deze groep was

14.9 jaren ($SD = 9.3$). Verder was de gemiddelde tijd dat ze abtinent waren 40.4 weken ($SD = 30.6$).

3.2. Vragenlijsten

Voor dit onderzoek hebben de proefpersonen verschillende zelfrapportage vragenlijsten in moeten vullen. Als eerste is er een algemene vragenlijst afgenomen. Hierin werd er gevraagd naar een aantal demografische gegevens, zoals geslacht en leeftijd. Verder werd er bij de patiëntengroep gevraagd naar enkele aspecten van de verslaving zoals de duur van de verslaving en de lengte van de abtinentieperiode. Deze algemene vragenlijst is door de onderzoeker zelf opgesteld.

De mate van anhedonie is vastgesteld door afname van de 'Snaith-Hamilton Pleasure Scale' (SHAPS; Snaith, Hamilton, Morley, Humayan, Hargreaves & Trigwell, 1995). Deze vragenlijst bestaat uit 14 stellingen zoals: "Ik kan genieten van het nemen van een warme douche". De deelnemer aan het onderzoek moet aangeven in hoeverre hij het eens is met deze stelling waarbij de antwoordmogelijkheden variëren van 1 = absoluut mee eens tot 4 = absoluut mee oneens. Hoe hoger de score op deze vragenlijst, hoe meer anhedonie er ervaren wordt. Uit onderzoek (Snaith et al., 1995) blijkt dat de SHAPS een goede interne consistentie heeft, de Cronbach's alpha is namelijk 0.857. Tevens heeft de SHAPS een goede 'split-half' betrouwbaarheid van 0.74. De Cronbach's alpha van de SHAPS in dit onderzoek is 0.914 en is dus erg goed.

Tenslotte is ook de Beck Depression Inventory (BDI) afgenomen. Dit is een vragenlijst waarmee de aanwezigheid van depressieve symptomen vastgesteld kan worden (Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh, 1961). Deze vragenlijst bestaat uit een aantal stellingen waarbij de persoon moet aangeven welke stelling op hem de afgelopen week het beste van toepassing was. Een hogere score op deze vragenlijst geeft aan dat de persoon meer depressieve symptomen heeft. Uit een review (Richter, Werner, Heerlein, Kraus & Sauer, 1998) blijkt dat de BDI een hoge interne

consistentie heeft, namelijk zo rond de 0.75. Verder bezit de BDI een hoge inhoudsvaliditeit en kan deze vragenlijst personen met een depressie onderscheiden van mensen zonder depressie.

3.3. Procedure

De patiëntengroep is opgezocht in de instelling waar zij verblijven. Vervolgens heeft de onderzoeker de vragenlijsten uitgedeeld en werden de vragenlijsten groepsgewijs ingevuld waarbij de onderzoeker aanwezig was. De proefpersonen uit de controlegroep zijn eveneens persoonlijk benaderd en hebben de vragenlijsten ingevuld in aanwezigheid van de onderzoeker.

De volgorde waarin de vragenlijsten werden afgenomen was als volgt: eerst de algemene vragenlijst, daarna de BDI en vervolgens de SHAPS. Bij de afname van de vragenlijsten was er geen tijdslimiet voor het invullen daarvan. Daarnaast stond er tegenover het invullen van de vragenlijsten geen beloning en was deelname aan het onderzoek op vrijwillige basis.

3.4. Statistische analyses

De eerste hypothese dat personen die in het verleden verslaafd zijn geweest meer anhedonie en depressie ervaren dan gezonde controlepersonen zal worden getest door twee t-testen uit te voeren waarbij de score op de anhedonie vragenlijst respectievelijk de score op de depressie vragenlijst de afhankelijke variabele zal zijn en de groep waartoe ze behoren als onafhankelijke variabele zal worden opgenomen. Er wordt verwacht dat de twee t-testen een significant verschil zullen aangeven tussen de twee groepen wat betreft anhedonie en depressie, waarbij de patiënten gemiddeld hoger zullen scoren dan de personen in de controlegroep.

De tweede hypothese, dat er een positieve correlatie bestaat tussen de mate van anhedonie en de duur van de verslaving, zal worden onderzocht door middel van een correlatieanalyse .

De derde hypothese, dat er een negatieve correlatie bestaat tussen de mate van anhedonie en de duur van de abstinentie, zal eveneens worden getest door een correlatieanalyse.

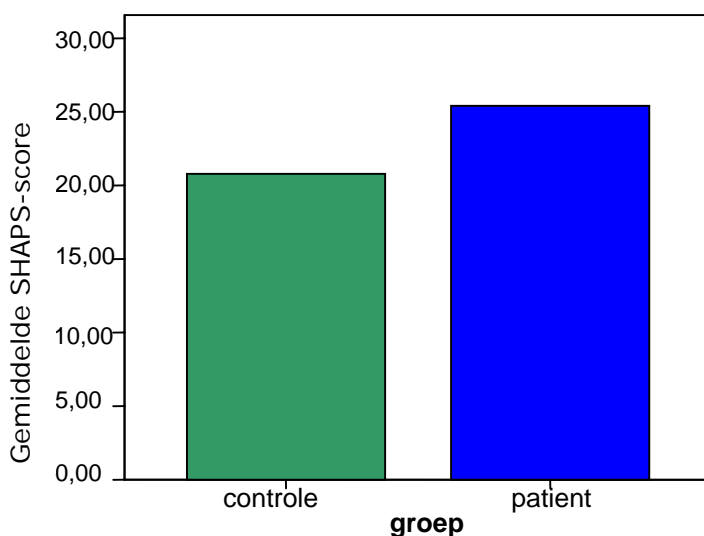
Ten slotte zal de laatste hypothese, dat het soort middelen waaraan met verslaafd is geweest niet bepalend is voor de mate van de ervaren anhedonie, onderzocht worden door het uitvoeren van een t-test. Daarbij is de afhankelijke variabele de score op de anhedonie vragenlijst en de onafhankelijke variabele het soort middelen waaraan men verslaafd is geweest.

4. Resultaten

4.1. Hypothese 1

De eerste hypothese was dat personen die verslaafd zijn geweest aan drugs of alcohol meer anhedonie en depressie ervaren dan 'gezonde' mensen die niet verslaafd zijn geweest. Uit de resultaten blijkt inderdaad dat de personen die verslaafd zijn geweest meer anhedonie ervaren. Zoals in figuur 1 is te zien scoort de patiëntengroep duidelijk hoger op de SHAPS dan de controlegroep. De patiënten hebben gemiddeld een score van 25.4 ($SD = 7.4$) op de SHAPS, terwijl de personen uit de controlegroep een gemiddelde score hebben van 20.8 ($SD = 4.4$). Dit verschil was significant, $F(1, 93) = 7.8, p < 0.01$.

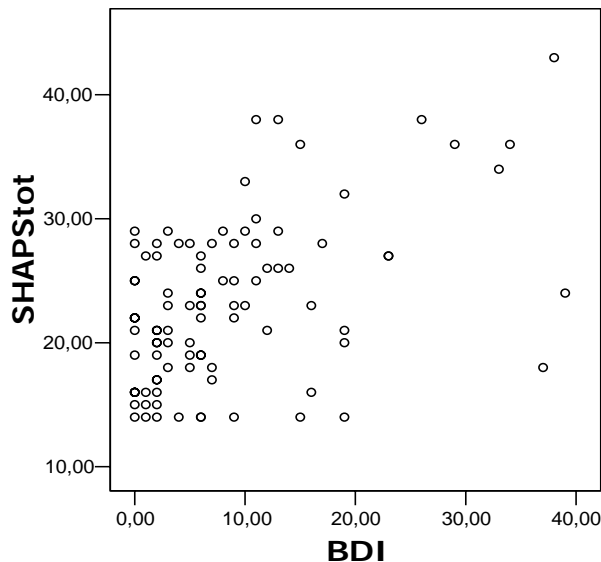
Figuur 1. Gemiddelde SHAPS-score per groep



Ook werd in dit onderzoek gevonden dat personen met een verslavingsverleden meer depressie ervaren dan de controlepersonen. De patiëntengroep heeft een gemiddelde BDI-score van 13.3 ($SD = 10.1$) en de controlegroep scoort gemiddeld 3.3 ($SD = 3.7$). Het verschil hiertussen is tevens significant, $F(1, 93) = 23.6, p < 0.01$.

Wanneer er gekeken wordt naar de correlatie tussen de score op de BDI en de SHAPS, wordt er een Pearson correlatie gevonden van $r = 0.48$, $p < 0.01$ (zie figuur 2). Dit betekent dat een hoge score op de BDI samengaat met een hoge score op de SHAPS.

Figuur 2. Scatterplot van BDI-score in relatie tot SHAPS-score



4.2. Hypothese 2

De tweede hypothese was dat er een positieve correlatie is tussen de mate van anhedonie en de duur van de verslaving. Deze hypothese werd niet bevestigd. Er werd namelijk geen correlatie gevonden tussen de mate van anhedonie en de duur van de verslaving ($r = -0.05$, $p = 0.77$).

4.3. Hypothese 3

De derde hypothese die onderzocht is, is de hypothese dat er een negatieve correlatie gevonden zal worden tussen de abstinenteduur en de mate van anhedonie. Ook voor deze hypothese werd geen steun gevonden. Er werd geen correlatie gevonden tussen deze twee variabelen ($r = -0.11$, $p = 0.45$).

4.4. Hypothese 4

De laatste en vierde hypothese is dat de soort middelen waaraan de personen verslaafd zijn geweest niet bepalend zijn voor de mate van anhedonie die ze ervaren. Deze hypothese werd bevestigd. Er werd geen significant effect gevonden, $F(2,47) = 0.011$, $p > 0.05$. Het soort middelen is dus niet bepalend voor de mate van anhedonie die ervaren wordt. De patiënten die verslaafd waren geweest aan alcohol ervoeren evenveel anhedonie als de patiënten die verslaafd waren geweest aan drugs dan wel een combinatie van alcohol en drugs.

5. Discussie en aanbevelingen voor verder onderzoek

5.1. Discussie

Er komen verschillende bevindingen uit het onderzoek naar voren. Zoals in de eerste hypothese werd gesteld, werd gevonden dat personen die verslaafd waren geweest aan drugs of alcohol meer anhedonie en depressie ervaren dan gezonde controlepersonen. Deze eerste hypothese werd dus in dit onderzoek bevestigd.

De tweede hypothese werd echter niet bevestigd. Er werd namelijk geen correlatie gevonden tussen de mate van anhedonie en de duur van de verslaving.

Er werd eveneens geen steun gevonden voor de derde hypothese. Er werd geen correlatie gevonden tussen de mate van anhedonie en de tijd dat men abtinent is.

Tenslotte werd de laatste hypothese wel door de resultaten bevestigd. De patiënten die verslaafd waren geweest aan alcohol ervoeren evenveel anhedonie als de personen die verslaafd waren geweest aan drugs of een combinatie van alcohol en drugs.

De bevinding van dit onderzoek dat personen met verslavingsverleden meer anhedonie ervaren dan gezonde controlepersonen geeft steun voor de anhedoniehypothese van Wise (1985). Deze hypothese stelt namelijk dat door vermindering van dopamine in de hersenen, wat het geval blijkt te zijn bij personen die in de abtinentieperiode van drugs of alcohol zitten, personen de mogelijkheid verliezen om te genieten van de plezierige dingen in het leven.

Toch moeten er bij deze bevinding van het onderzoek wel enkele kanttekeningen gemaakt worden. Zo kan er niet met zekerheid gezegd worden dat deze anhedonie die ervaren wordt wel uitsluitend veroorzaakt wordt door de invloeden van drugs en alcohol op het dopaminesysteem. Het kan namelijk ook zo zijn dat bepaalde psychologische mechanismen

gedeeltelijk verantwoordelijk zijn voor deze anhedoniegevoelens. Uit een studie van Franken, Zijlstra en Muris (2005) bleek namelijk dat parachutisten in vergelijking met een controlegroep ook meer anhedonie ervoeren. Deze bevinding geeft aan dat parachute springen misschien wel overeenkomsten heeft met verslavende gedragingen en dat de frequente blootstelling aan zulke 'high' ervaringen mogelijk gerelateerd is aan anhedonie.

Verder is het mogelijk dat de personen die verslaafd zijn geweest aan drugs of alcohol vooraf aan hun verslaving al weinig konden genieten van de normale dagelijkse dingen. Ze zijn mogelijk indertijd verslaafd geraakt aan drugs of alcohol om dit gebrek aan genot op te heffen. In dat geval heeft de drugs op zichzelf niet gezorgd voor anhedonie, maar bestond de anhedonie al bij de persoon voor aanvang van de verslaving.

Men heeft ook wel het idee geopperd dat sommige mensen een genetische afwijking hebben die kan leiden tot een verandering in het belonings-systeem van de hersenen (Blum, Cull, Braverman & Comings, 2004). Hierdoor zouden zij minder kunnen genieten van alledaagse, plezierige activiteiten.

Een andere mogelijkheid is dat er een derde factor in het spel is welke samengaat met verslaving en welke ook gedeeltelijk zorgt voor anhedonie, zoals stress. Er is steeds meer literatuur waarin wordt aangegeven dat er een verband bestaat tussen stress en verslaving bij mensen. Zo lijdt 40 tot 60 procent van de mensen die verslaafd zijn ook aan een posttraumatische stress stoornis (Goeders, 2003). Uit ander onderzoek is gebleken dat chronische toediening van milde stressoren bij ratten zorgt voor verminderde reactiviteit op beloning (Wilner, Muscat & Papp, 1992). Het zou kunnen dat stress ook bij mensen zorgt voor minder gevoeligheid voor beloning waardoor zij een bepaalde mate van anhedonie ervaren. Hiermee kan er een indirect verband bestaan tussen de stress die samengaat met verslaving en de anhedonie die verslaafde mensen ervaren.

In het huidige onderzoek is tevens onderzocht of de personen met een verslavingsverleden ook meer depressie ervoeren. De reden hiervoor was dat anhedonie en depressie vaak samengaan en elkaar dus gedeeltelijk kunnen overlappen. De redelijke hoge correlatie tussen depressie en anhedonie die in dit onderzoek gevonden werd, bevestigt de samenhang van deze twee constructen. Eerst was er het voornemen om door middel van een ANCOVA het deel van anhedonie dat door de depressie veroorzaakt werd weg te filteren. Maar uit het artikel van Miller en Chapman (2001) komt naar voren dat een statistische methode zoals de ANCOVA niet het effect van depressie op anhedonie kan verwijderen omdat het conceptueel overlappende constructen zijn. Om deze reden is er in dit onderzoek geen ANCOVA uitgevoerd, maar is er voor zowel anhedonie als depressie apart bekeken hoe dit verschilde tussen de patiëntengroep en de controlegroep. Hieruit bleek dat de patiënten die verslaafd waren geweest ook meer depressie ervoeren dan de gezonde 'controlepersonen'. Het kan dus heel goed zijn dat de anhedonie die mensen ervaren die verslaafd zijn geweest gedeeltelijk wordt veroorzaakt door een algemene depressie die ze ervaren. Anhedonie is namelijk ook, zoals eerder aangegeven, één van de hoofdsymptomen van depressie.

In het onderzoek werd er geen correlatie gevonden tussen de mate van anhedonie en de duur van de verslaving. Dit resultaat lijkt er dus niet op te wijzen dat naarmate de verslaving langer heeft geduurd, het dopaminesysteem in de hersenen meer is aangetast. Hier zal echter meer onderzoek naar gedaan moeten worden.

Verder werd er ook geen negatieve correlatie gevonden tussen de mate van anhedonie en de abstinenteduur. Dit is in tegenstelling met wat er in het onderzoek van Janiri et al. (2005) werd gevonden. In dit onderzoek werd er namelijk wel een negatieve correlatie gevonden tussen de score op de SHAPS en de abstinenteduur. Mogelijk komt deze tegenstrijdigheid

voort uit het feit dat bij het onderzoek van Janiri et al. alle personen met een affectieve stoornis werden uitgesloten van deelname aan het onderzoek. In het huidige onderzoek is de aanwezigheid van een affectieve stoornis, zoals een depressie, bij proefpersonen niet onderzocht. Mogelijk hadden verschillende personen uit de patiëntengroep van het huidige onderzoek dus een depressie. Dit verschil tussen de onderzoeken kan voor de tegenstrijdigheid in resultaten hebben gezorgd. Er zal meer onderzoek gedaan moeten worden om duidelijkheid te krijgen over het al dan niet bestaan van een negatieve correlatie tussen de abstinenteduur en de mate van anhedonie.

De bevinding dat de soort middelen waarvan men verslaafd is geweest niet bepalend is voor de mate van anhedonie, is wel in overeenstemming met het onderzoek van Janiri et al. (2005). Zij hadden namelijk dezelfde bevinding. Kennelijk hebben verslavende middelen zoals alcohol en drugs een zelfde soort werking op de hersenen. Deze middelen zouden mogelijk in een zelfde mate zorgen voor aantasting van het dopaminesysteem in de hersenen waardoor de hoeveelheid dopamine en het aantal dopaminereceptoren afneemt. Hierdoor zouden deze middelen in gelijke mate zorgen voor anhedonie.

Een laatste algemene kanttekening bij dit onderzoek is de aanwezigheid van geslachtsverschillen tussen de patiëntengroep en de controlegroep. Zo bevonden er zich significant meer mannen in de patiëntengroep dan in de controlegroep. Dit verschil tussen de groepen kan de betrouwbaarheid van de resultaten hebben aangetast. Toch zal de verstoring van de resultaten door de geslachtsverschillen klein zijn. Uit nadere analyses in dit onderzoek bleek namelijk dat geslacht geen significante invloed had op de SHAPS-score.

5.2. Aanbevelingen voor verder onderzoek

Naar aanleiding van bovenstaande kunnen er verschillende aanbevelingen worden gedaan voor verder onderzoek. Om te kijken of inderdaad de verminderde hoeveelheid dopamine en dopaminereceptoren verantwoordelijk is voor de anhedonie bij de verslaafde mensen is het nuttig om door middel van beeldvormende technieken de hoeveelheid dopamine en dopaminereceptoren te onderzoeken van zowel een patiëntengroep als van een gezonde controlegroep. Vervolgens kan er dan bij deze zelfde groepen gekeken worden of een afgenomen hoeveelheid dopamine en dopaminereceptoren in de hersenen ook daadwerkelijk samengaat met het ervaren van anhedonie. Wanneer dit namelijk zo is kan er meer duidelijkheid gegeven worden over het mechanisme dat ten grondslag ligt aan de bevinding dat personen die verslaafd zijn geweest meer anhedonie ervaren dan personen zonder verslavingsverleden. Tevens is de richting van het causale verband tussen verslaving en anhedonie een belangrijk punt voor toekomstig onderzoek. Het is wel duidelijk dat er een verband bestaat, maar de vraag is of verslaving zorgt voor anhedonie of dat men door het ervaren van anhedonie verslaafd wordt. De richting van dit causale verband kan mogelijk onderzocht worden door vast te stellen in hoeverre de personen die verslaafd zijn geworden al 'anhedonisch' waren voorafgaand aan de verslaving. Ook is het interessant om onderzoek te doen naar de rol die stress speelt in het ervaren van anhedonie bij verslaafden. Zo zou er onderzocht kunnen worden of de stress die verslaafden soms ervaren kan zorgen voor anhedonie.

Verder is het relevant om te onderzoeken of er inderdaad geen samenhang is tussen de duur van de verslaving en de mate van anhedonie. In dit onderzoek werd daar namelijk geen samenhang tussen gevonden. Op basis van één onderzoek kunnen er echter geen echte betrouwbare uitspraken worden gedaan hierover. Dit zou dus nog opnieuw moeten

worden onderzocht bij andere groepen personen met een verslavingsverleden. Zo zou men kunnen kijken met behulp van beeldvormende technieken of het dopaminesysteem meer 'aangetast' is bij personen die langer verslaafd zijn geweest dan personen met een kortere verslavingsduur.

Tenslotte zou ook de relatie tussen de abstinenteduur en de ervaren anhedonie verder onderzocht moeten worden aangezien de resultaten van dit onderzoek in tegenstelling zijn met de resultaten van het onderzoek van Janiri et al. (2005).

5.3. Klinische relevantie van onderzoek

De uitkomst van dit onderzoek dat personen met verslavingsverleden meer anhedonie ervaren dan personen zonder verslavingsverleden geeft mogelijk nieuwe aangrijpingspunten voor verbeteringen van de terugvalpreventie bij verslaving. In de review van Tcheremissine en Krupitsky (2004) wordt namelijk vermeld dat de anhedonie bij personen die in de abstinatiefase zaten van heroïne, vaak een reden was voor terugval in hun verslaving. Toch wordt er bij de huidige behandeling weinig aandacht geschonken aan het behandelen van deze anhedonie om hiermee mogelijk terugval in verslavingsgedrag te voorkomen. Het is echter wel de moeite waard om hier in de terugvalpreventie meer aandacht aan te schenken. Mogelijk zou de anhedonie behandeld kunnen worden door middel van farmacologische interventies. Er zijn al enkele onderzoeken gedaan naar het effect van antidepressiva op anhedonie bij personen die verslaafd waren aan heroïne (Tcheremissine & Krupitsky, 2004). In deze onderzoeken werd gekozen voor antidepressiva ter behandeling van anhedonie omdat anhedonie veel samenhang vertoont met depressie.

In één van deze onderzoeken (Krupitsky et al., 2002) wordt het effect van een SSRI ter behandeling van anhedonie vergeleken met een tricyclische

antidepressiva en een placebo. De resultaten van het onderzoek geven aan dat beide antidepressiva effectiever zijn in het behandelen van anhedonie dan de placebo. De antidepressiva blijken de mate van anhedonie significant te verminderen. De tricyclische antidepressiva had echter wel een groot aantal bijwerkingen waardoor de SSRI in dit onderzoek de voorkeur kreeg ter behandeling van de anhedonie. Uit een andere studie (Krupitsky et al., 2002) bleek dat een NMDA antagonist, memantine, eveneens een effectieve en veilige medicatie was voor behandeling van anhedonie en terugvalpreventie bij heroïne-verslaafden die sinds korte tijd abstinent waren. De bevindingen van deze onderzoeken, samen met de resultaten van het huidige onderzoek, geven aan dat het relevant is om bij de behandeling van verslaving en in de terugvalpreventie aandacht te schenken aan de behandeling van anhedonie en het gebruik van farmacologische interventies hierbij.

6. Literatuurlijst

- Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, G. (1961). An interview for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.
- Blum, K., Cull, J.G., Braverman, E.R., & Comings, E. (1996). Reward deficiency syndrome. *The American Scientist*, 84, 132-145.
- Bressan, R.A., & Crippa, J.A. (2005). The role of dopamine in reward and pleasure behaviour- review of data from preclinical research. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111, 14-21.
- Franken, I.H., Zijlstra, C., & Muris, P. (2005). Are nonpharmacological induced rewards related to anhedonia? A study among skydivers. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 30, 297-300.
- Goeders, N.E. (2003). The impact of stress on addiction. *European Neuropsychopharmacology*, 13, 435-441.
- Janiri, L., Martinotti, G., Dario, T., Reina, D., Paparello, F., Pozzi, G., Addolorato, G., Di Giannantonio, M., & De Riso, S. (2005). Anhedonia and substance-related symptoms in detoxified substance-dependent subjects: a correlation study. *Neuropsychobiology*, 52, 37-44.
- Krupitsky, E.M., Burakov, A.M., Didenko, T.Y., Romanova, T.N., Grinenko, N.I., Slavina, T.Y., et al. (2002). Effects of citalopram treatment of protracted withdrawal (syndrome of anhedonia) in patients with heroin addiction. *Addictive Disorders & Their Treatment*, 1, 29-33.
- Krupitsky, E.M., Masalov, D.V., Burakov, A.M., Didenko, T.Y., Romanova, T.N., Bepalov, A.Y., et al. (2002). A Pilot Study of Memantine Effects on Protracted Withdrawal (Syndrome of Anhedonia) in Heroin Addicts. *Addictive Disorders & Their Treatment*, 1, 143-146.

-
- Martin-Soelch, C., Chevalley, A.F., Kunig, G., Missimer, J., Magyar, S., & Mino, A. (2001). Changes in reward-induced brain activation in opiate addicts. *European Journal Neuroscience, 14*, 1360-1368.
- Richter, P., Werner, J., Heerlein, A., Kraus, A., & Sauer, H. (1998). On the validity of the Beck Depression Inventory. *Psychopathology, 31*, 160-168.
- Robinson, T.E., & Berridge, K.C. (1998). What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Research Reviews, 28*, 309-369.
- Robinson, T.E., & Berridge, K.C. (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology, 54*, 25-53.
- Rossetti, Z.L., Hmaidan, Y., & Gessa, G.L. (1992). Marked inhibition of mesolimbic dopamine release: a common feature of ethanol, morphine, cocaine and amphetamine abstinence in rats. *European Journal of Pharmacology, 221*, 227-234.
- Snaith, R.P., Hamilton, M., Morley, S., Humayan, A., Hargreaves, D., & Trigwell, P. (1995). A scale for the assessment of hedonic tone. The Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *British Journal of Psychiatry, 167*, 99-103.
- Tcheremissine, O.V., & Krupitsky, E.M. (2004). Neurobiological approach to treatment of addiction. *Addictive Disorders & Their Treatment, 3*, 43-49.
- Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.-J., & Goldstein, R.Z. (2002). Role of dopamine, the frontal cortex and memory circuits in drug addiction: insight from imaging studies. *Neurobiology of Learning and Memory, 78*, 610-624.
- Wilner, P., Muscat, R., & Papp, M. (1992). Chronic mild stress-induced anhedonia: a realistic animal model of depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 16*, 525-534.
- Wise, R.A. (1985). The anhedonia hypothesis: Mark III. *Behavior and Brain Science, 8*, 178-186.

Wise, R.A. (1996). Neurobiology of addiction. *Current Opinion in Neurobiology*, 6, 243-251.