

## Wetenschappers ontdekken oorzaak van alcoholverslaving

Bron: ScienceDaily – Scripps Research Institute

Uit een onderzoek van Scripps Research blijkt dat een belangrijke thalamische hersenregio verslaving stimuleert door alcohol te koppelen aan verlichting van ontwenningsspijn. Dit mechanisme zou kunnen verklaren waarom terugval zo hardnekkig is en de weg vrijmaken voor nieuwe behandelingen.



Foto: Shutterstock

In een nieuwe studie, gepubliceerd in *Biological Psychiatry: Global Open Science* op 5 augustus 2025, richtte het Scripps Research-team zich op een set hersencellen in de paraventriculaire nucleus van de thalamus (PVT) bij ratten. Ze ontdekten dat deze regio actiever wordt, wat leidt tot sterk terugvalgedrag, wanneer ratten leren om omgevingsstimuli te associëren met het verlichten van ontwenningsschijnselen door alcohol. Door deze hersenroute te belichten, werpt het onderzoek licht op een van de meest hardnekkige kenmerken van verslaving – drinken niet voor het plezier, maar om te ontsnappen aan pijn – en zou het uiteindelijk kunnen leiden tot nieuwe behandelingen voor middelenmisbruik (SUD's) en ander maladaptief gedrag, waaronder angst.

"Wat verslaving zo moeilijk te doorbreken maakt, is dat mensen niet simpelweg een roes najagen", zegt Friedbert Weiss, hoogleraar neurowetenschappen bij Scripps Research en hoofdauteur van de studie. "Ze proberen ook van sterke negatieve gemoedstoestanden af te komen, zoals de stress en angst die gepaard gaan met ontwenning. Dit onderzoek laat ons zien welke hersensystemen verantwoordelijk zijn voor het vasthouden van dat soort leerprocessen, en waarom het terugval zo hardnekkig kan maken."

"Dit hersengebied lichtte op bij elke rat die een ontwenningssgerelateerd leerproces had doorgemaakt", zegt co-seniorauteur Hermina Nedelescu van Scripps Research. "Het laat ons zien welke circuits worden aangesproken wanneer de hersenen alcohol koppelen aan stressverlichting – en dat zou een gamechanger kunnen zijn in hoe we over terugval denken."

### *Van gedrag naar hersenkaarten*

Naar schatting hebben 14,5 miljoen mensen in de Verenigde Staten een alcoholstoornis, wat een reeks ongezonde drinkgewoonten omvat. Net als andere drugsverslavingen wordt alcoholverslaving gekenmerkt door cycli van ontwenning, abstinentie en terugval.

In 2022 gebruikten Weiss en Nedelescu ratten om de soorten leerprocessen te bestuderen die gedurende deze cyclus in de hersenen plaatsvinden. Wanneer ratten voor het eerst beginnen met drinken, leren ze plezier te associëren met alcohol en meer te zoeken. Die conditionering wordt echter veel sterker tijdens meerdere cycli van ontwenning en terugval. Nadat ze hadden ontdekt dat alcohol de onaangename gevoelens van ontwenning verlichtte – wat wetenschappers negatieve bekrachtiging of een verlichting van de 'negatieve hedonistische toestand' noemen – zochten de dieren meer alcohol op en bleven ze volharden, zelfs als ze zich ongemakkelijk voelden.

"Wanneer ratten leren om omgevingsstimuli of -contexten te associëren met de ervaring van verlichting, krijgen ze uiteindelijk een ongelooflijk sterke drang om alcohol te zoeken in de aanwezigheid van die stimuli – zelfs als er omstandigheden worden geïntroduceerd die veel moeite kosten om alcohol te zoeken," zegt Weiss. "Dat wil zeggen, deze ratten zoeken alcohol, zelfs als dat gedrag wordt bestraft."

In het nieuwe onderzoek wilde het team precies achterhalen welke netwerken van hersencellen verantwoordelijk waren voor het leren associëren van omgevingssignalen met de verlichting van deze negatieve hedonistische toestand.

De onderzoekers gebruikten geavanceerde beeldvormingstechnieken om hele rattenhersenen cel voor cel te scannen en gebieden te lokaliseren die actiever werden als reactie op alcoholgerelateerde signalen. Ze vergeleken vier groepen ratten: de ratten die een ontwenningfase hadden doorgemaakt en hadden geleerd dat alcohol een negatieve hedonische toestand verlicht, en drie verschillende controlegroepen die dat niet hadden gedaan.

Hoewel verschillende hersengebieden verhoogde activiteit vertoonden bij de ratten die een ontwenningfase hadden doorgemaakt, viel er één op: de PVT, die bekendstaat om zijn rol bij stress en angst.

"Achteraf gezien is dit heel logisch", zegt Nedelescu. "De onaangename effecten van alcoholontwenning hangen sterk samen met stress, en alcohol verlicht de kwelling van die stressvolle toestand."

De onderzoekers veronderstellen dat deze negatieve hedonische toestand, en de activering van de PVT in de hersenen als reactie daarop, cruciaal is voor hoe de hersenen verslaving leren en in stand houden.

### *Een beter begrip van verslaving*

De implicaties van de nieuwe studie reiken veel verder dan alcohol, zeggen de onderzoekers. Omgevingsstimuli die geconditioneerd zijn door negatieve bekrachtiging – de drang om te handelen om te ontsnappen aan pijn of stress – is een universeel kenmerk van de hersenen en kan menselijk gedrag beïnvloeden dat verder gaat dan middelenmisbruik, zoals angststoornissen, angstconditionering en traumavermijding.

"Dit werk heeft potentiële toepassingen, niet alleen voor alcoholverslaving, maar ook voor andere aandoeningen waarbij mensen gevangen raken in schadelijke vicieuze cirkels", aldus Nedelescu.

Toekomstig onderzoek zal nog verder inzoomen. Nedelescu en collega's van Scripps Research willen de studie uitbreiden naar vrouwen en de neurochemicaliën bestuderen die vrijkomen in de PVT wanneer proefpersonen omgevingen tegenkomen die geassocieerd worden met de ervaring van deze verlichting van een negatieve hedonische toestand. Als ze de moleculen kunnen lokaliseren die hierbij betrokken zijn, zou dit nieuwe mogelijkheden kunnen bieden voor medicijnontwikkeling door zich op die moleculen te richten.

Voorlopig onderstreept de nieuwe studie een belangrijke verschuiving in de manier waarop basiswetenschappers over verslaving denken.

"Als psychologen weten we al lang dat verslaving niet alleen draait om het najagen van plezier – het gaat om het ontsnappen aan die negatieve hedonische toestanden", zegt Weiss.