

Dopamine en overmatig alcoholgebruik: genen in interactie met hun omgeving

A. SCHELLEKENS, R. SCHOLTE, R. ENGELS, R.-J. VERKES

ACHTERGROND Het risico op alcoholverslaving wordt voor ongeveer 50% verklaard uit erfelijke factoren. Genen die invloed hebben op dopaminefunctie in de hersenen zijn uitgebreid onderzocht als mogelijke risicogenen.

DOEL Bespreken van recent Nederlandstalig onderzoek op het gebied van gen-omgevingsinteractie in relatie tot overmatig alcoholgebruik.

METHODE In twee grootschalige onderzoeksprojecten werd de interactie tussen genen die invloed hebben op dopaminefunctie en omgevingsfactoren onderzocht in relatie tot overmatig alcoholgebruik. De eerste studie had betrekking op drinkgedrag onder adolescenten; de tweede op alcoholverslaving onder volwassen mannen.

RESULTATEN Genen die de dopaminefunctie beïnvloeden, hangen niet direct samen met overmatig drankgebruik, maar beïnvloeden vooral de gevoeligheid voor omgevingsinvloeden in relatie tot drankgebruik.

CONCLUSIE Resultaten van de besproken studies tonen aan dat genetisch bepaalde dopaminefunctie het risico op overmatig alcoholgebruik vergroot in de context van een ongunstige omgeving. Hierbij spelen zowel traumatische ervaringen, als de opvoedkundige omgeving een belangrijke rol.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)11, 853-859]

TREFWOORDEN alcoholverslaving, dopamine, gen-omgevingsinteractie

Uit tweeling- en adoptieonderzoek blijkt dat 40-60% van het risico op alcoholverslaving verklaard wordt door erfelijke factoren (Wang e.a. 2012). Er is veel onderzoek gedaan naar welke genen verband houden met de neiging om alcohol te consumeren en met het ontstaan van alcoholverslaving. Hét risicogen voor alcoholverslaving is echter niet gevonden.

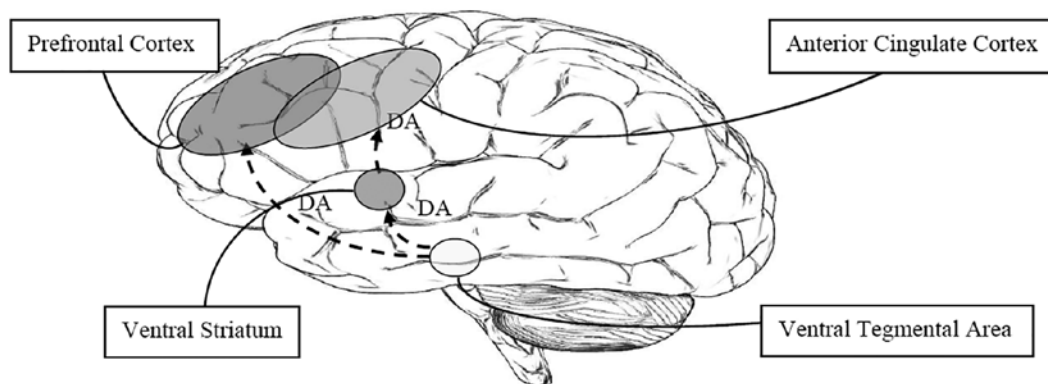
Veel onderzoek is gericht op het dopaminerge systeem, dat een cruciale rol speelt bij beloning enerzijds (ventrale striatum) en cognitieve controle anderzijds (prefrontale cortex, zie figuur 1).

Alcohol stimuleert, evenals andere verslavende middelen, dopamineafgifte in het ventrale

striatum. Langdurig alcoholgebruik is, evenals gebruik van de meeste andere verslavende middelen, geassocieerd met een verminderd aantal dopamine D₂-receptoren in het ventrale striatum (Volkow e.a. 2012). Bovendien blijkt verminderde dopaminegevoeligheid na alcohol detoxificatie samen te hangen met een hoger risico op terugval in alcoholgebruik. Ten slotte is de prefrontale cortex minder actief bij alcoholafhankelijke patiënten.

Het dominante neurobiologische verklaringsmodel voor middelenafhankelijkheid op dit moment is de combinatie van verstoorde beloningsfuncties en verminderde controlefuncties.

FIGUUR 1 Dopaminecircuits in de hersenen: prefrontale cortex en anterieure cingulate cortex vormen het cognitieve controlesysteem; het ventrale corpus striatum en het ventrale tegmentale gebied vormen het beloningssysteem



Het is echter onduidelijk of deze verminderde dopaminefuncties risicofactoren zijn voor alcoholafhankelijkheid of juist het gevolg zijn van langdurig middelengebruik.

GENETICA VAN HET DOPAMINESYSTEEM

Uit genetisch onderzoek blijkt dat de dopaminefunctie in het ventrale striatum en de prefrontale cortex deels genetisch bepaald is. Het *DRD2*-gen codeert voor de dopamine D_2 -receptor. Genetische variatie in *DRD2* gaat gepaard met een veranderde dichtheid van dopamine D_2 -receptoren in het ventrale striatum (Jonsson e.a. 1999). De variant die gepaard gaat met een verlaagde dopaminereceptor-dichtheid (*Taq1A*) is geassocieerd met prikkelzoekend gedrag, en in sommige studies met middelengebruik. Andere studies vonden dit verband met middelengebruik niet.

Het *COMT*-gen codeert voor een enzym dat dopamine afbreekt in de prefrontale hersenschors (catechol-O-methyltransferase). Genetische variatie in het *COMT* leidt tot een sterke verandering van de activiteit van dit enzym en is mede bepalend voor de dopaminerge activiteit in de prefrontale cortex (Diamond 2007). Draggers van de genetische variant die gepaard gaat met minder efficiënte dopamineafbraak in de prefrontale cortex (*Met*-dragerschap) hebben betere cognitieve prestaties en executieve functies. Deze genetische vari-

ant zou echter mogelijk ook bijdragen aan een grotere neiging tot piekeren en daarmee tot stemmings- en angstklachten. Draggers van de genetische variant die gepaard gaat met efficiënte dopamineafbraak in de prefrontale cortex (*Val*-dragerschap) zouden juist impulsiever zijn en minder cognitieve controle hebben over hun gedrag. Dit is vertaald in het zogenaamde 'worrier-warrior'-model, waarbij *Met*-draggers de worriers zijn en *Val*-draggers de warriors (Enoch 2006). In studies naar de rol van dit gen bij afhankelijkheid van middelen zijn associaties gevonden met *COMT*-varianten.

HET BELANG VAN OMGEVINGSFACTOREN

Alcoholafhankelijke patiënten rapporteren relatief vaak een traumatische voorgeschiedenis, zowel in het recente verleden als in de kindertijd. Bovendien blijkt 15-25% van de patiënten met een middelenaafhankelijkheid ook te lijden aan posttraumatische stressstoornis (Chen e.a. 2011; Driessen e.a. 2008). Er wordt gedacht dat het meemaken van traumatische gebeurtenissen bijdraagt aan het risico op het ontstaan van alcoholafhankelijkheid. Bij alcoholgebruik onder jongeren speelt de sociale omgeving, zoals het alcoholgebruik van leeftijdgenoten en van de ouders en de opvoedingsstijl van de ouders, eveneens een grote rol.

Wanneer in genetisch onderzoek geen rekening wordt gehouden met dergelijke omgevings-

factoren, kan het verband tussen een specifieke genetische eigenschap en alcoholverslaving ten onrechte worden gevonden of juist verworpen, afhankelijk van de verdeling van dergelijke omgevingsfactoren over de groepen. Bij genetisch onderzoek naar alcoholverslaving is het dan ook van groot belang omgevingsfactoren zorgvuldig in kaart te brengen en te analyseren.

In recent Nijmeegs onderzoek is de interactie tussen dopaminegenen en omgevingsfactoren in relatie tot overmatig alcoholgebruik in twee grootschalige onderzoeken bestudeerd. De centrale hypothese daarbij was dat genetische factoren die betrokken zijn bij de dopaminehuishouding de gevoeligheid voor omgevingsfactoren beïnvloeden. In dit artikel bespreken wij de belangwekkende uitkomsten van dit recente Nederlandstalige onderzoek op het gebied van gen-omgevingsinteractie in relatie tot overmatig alcoholgebruik.

SOCIALE OMGEVING EN GENETICA BIJ JONGEREN

De eerste stap naar overmatig alcoholgebruik op volwassen leeftijd begint dikwijls in de adolescentie. In een recent afgerond grootschalig onderzoek naar de factoren die een rol spelen bij het alcoholgebruik onder jongeren werden in totaal 428 gezinnen, met twee ouders en twee adolescenten tussen de 13-15 jaar, gedurende vijf jaar gevolgd. Problematisch alcoholgebruik van de ouders bleek voorspellend voor alcoholconsumptie van de kinderen (van der Zwaluw e.a. 2008). Alcoholspecifieke opvoedingsstrategieën zoals het stellen van regels en het controleren van drinkgedrag hingen samen met minder excessief alcoholgebruik.

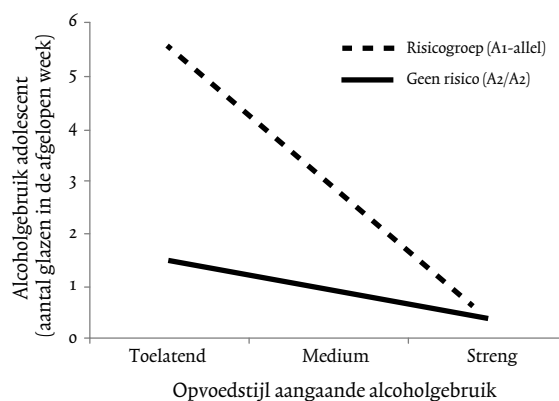
Alcoholgebruik bij de jongeren werd daarnaast beïnvloed door het drinkgedrag van hun vrienden, waarbij geldt dat als de vrienden meer drinken, de jongere zelf vaak ook meer drinkt (van der Zwaluw e.a. 2012). Bovendien bleken liefdespartners binnen een paar op elkaar te lijken wat betreft drinkgedrag (van der Zwaluw e.a. 2009). Dit kwam vooral doordat jongeren, met name meisjes,

partners kozen die wat betreft drinkgedrag bij hen pasten en minder doordat partners elkaars drankgebruik beïnvloedden en daardoor meer op elkaar gingen lijken. Dit soort selectiegedrag (*assortive mating*) is ook bij volwassenen aangetoond.

Vervolgens werd gekeken naar de invloed van twee dopaminegenen op het drinkgedrag: het *DRD2*-gen en het *DRD4*-gen (coderend voor de dopamine-D₄-receptor). Er werd geen direct verband gevonden tussen het *DRD2*- of *DRD4*-genotype en alcoholgebruik van de jongeren. Voor het *DRD2*-gen bleek echter wel sprake van een duidelijke gen-omgevingsinteractie. Kinderen die rapporteerden dat hun ouders minder streng waren wat betreft alcoholgebruik bleken vooral meer alcohol te gebruiken indien zij drager waren van het *DRD2*-Taq1A-genotype (zie figuur 2) (Van e.a. 2010). Deze gen-omgevingsinteractie is inmiddels gerepliceerd binnen een andere onafhankelijke groep adolescenten ($n = 214$; leeftijd 12-16 jaar), hetgeen de betrouwbaarheid van de initiële uitkomsten ondersteunt (Pieters e.a. 2012).

Ook is gekeken naar motieven die jongeren noemen voor hun alcoholgebruik (van der Zwaluw e.a. 2011). Binnen de groep van dragers van het *DRD2*-Taq1A-genotype was het verband tussen motieven voor drinken, zoals 'het vergeten van

FIGUUR 2 Gen-omgevingsinteractie: het *DRD2*-genotype moduleert het verband tussen opvoedingsstijl en alcoholgebruik onder adolescenten



zorgen' en 'binge-drinking' en problematisch alcoholgebruik sterker. Een verklaring voor deze bevindingen zou kunnen zijn dat DRD2-Taq1A-dragers meer alcohol nuttigen om een negatieve stemming te verdrijven. Matig alcoholgebruik bij sociaal drinken werkt in deze groep echter nauwelijks bekrachtigend, in tegenstelling tot het effect bij de homozygote DRD2-Taq2A-dragers.

GEN X OMGEVINGSINTERACTIE EN ALCOHOLVERSLAVING

In het tweede onderzoeksproject naar gen-omgevingsinteracties en alcoholverslaving werden gen-omgevingsinteracties en dopaminefunctie onderzocht bij een mannelijke groep aan alcohol verslaafde patiënten en een controlegroep zonder middelenproblemen (Schellekens e.a. 2012a; b).

Dierexperiment Uit dierexperimenteel onderzoek blijkt dat dopamine D₂-receptorgevoeligheid farmacologisch bepaald kan worden door het toedienen van een dopamine D₂-receptoragonist, bijvoorbeeld apomorfine. Als men dit doet bij volwassen ratten zullen sommige dieren veel spontane knaagbewegingen gaan vertonen en andere nauwelijks. Zo kan men deze ratten onderverdelen in 'apomorfinegevoelige' en 'ongevoelige' subtypen. Deze apomorfinegevoeligheid is in belangrijke mate erfelijk en blijkt voorspellend voor de mate van zelftoediening van alcohol en cocaïne als ratten daar vrije toegang toe hebben. Mannelijke ratten die ongevoelig zijn voor apomorfine gaan veel meer alcohol en/of cocaïne nuttigen dan hun apomorfinegevoelige soortgenoten (Ellenbroek e.a. 2002).

Bovendien blijkt de dopaminegevoeligheid van invloed op de kwetsbaarheid voor de effecten van stressvolle situaties. Zo blijkt de relatie tussen toegediende stress (zowel vroeg in het leven als later) en de mate van zelftoediening van alcohol te verschillen tussen de twee subtypen ratten (Ellenbroek e.a. 2005; van der Kam e.a. 2005). De gevoeligheid van dopaminereceptoren blijkt dus een

belangrijke factor in de mate van alcoholgebruik, en ook een mediërende factor in het effect van stress op alcoholgebruik bij ratten.

Onderzoek bij patiënten In het verlengde van dit dieronderzoek hebben wij een onderzoek opgezet bij patiënten met alcoholverslaving. Allereerst keken wij in hoeverre gevoeligheid van de dopaminereceptor ook bij mensen goed te meten is met het toedienen van apomorfine (Schellekens e.a. 2010). In een eerste pilotstudie werd aangetoond dat apomorfine bij mensen meetbare effecten heeft op de groeihormoonconcentratie in het bloed (groeihormoonpiek na apomorfine-toediening), prestaties op een cognitieve computertaak (afname van aandacht en cognitieve controle na apomorfine-toediening) en de schrikreflex op klikgeluiden (toename van deze reflex na apomorfine-toediening). Daarnaast viel de grote variatie op in gevoeligheid voor deze effecten van apomorfine. Met deze onderzoeksmethode zou het dus mogelijk moeten zijn om verschillen in dopaminegevoeligheid te meten tussen alcoholverslaafde patiënten en niet-verslaafde controlepersonen, analoog aan het diermodel.

Verminderde dopaminegevoeligheid De volgende stap was het testen van de dopaminegevoeligheid bij alcoholverslaafde mannelijke patiënten (n = 100) en een op leeftijd gematchte mannelijke niet-verslaafde controlegroep (n = 100). De hypothese was dat alcoholverslaafde patiënten een lagere gevoeligheid zouden hebben voor apomorfine, conform het diermodel. De groep alcoholverslaafde patiënten toonde inderdaad een lagere groeihormoonreactie op apomorfine en had ook minder last van de negatieve effecten op de computertaak (Schellekens e.a. 2009). Deze bevindingen sluiten goed aan bij de reeds bestaande literatuur over verminderde dopaminefunctie bij verslaafde patiënten.

Echter, op basis van deze gegevens blijft het onduidelijk wat de oorzaak van de verminderde dopaminegevoeligheid bij alcoholverslaafde patiënten is. Het zou immers een factor kunnen

zijn die predisponeert voor excessief middelengebruik, maar ook het gevolg daarvan. Om die vraag te beantwoorden werd gekeken naar de effecten van dopaminegenen op dopaminefunctie.

Omdat dopamine D_2 -receptordichtheid voornamelijk in subcorticale hersengebieden van belang is, was de hypothese dat het DRD2-gen juist invloed zou hebben op de groeihormoonreactie op apomorfine en niet op de effecten op de taakprestaties. Draggers van de Taq1A-variant (die gepaard gaat met lagere dopamine D_2 -receptordichtheid) bleken inderdaad een lagere groeihormoonstijging na apomorfinetoediening te laten zien (Schellekens e.a. 2012c).

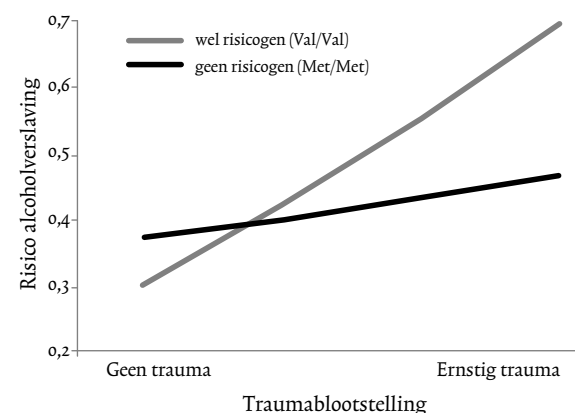
Wat betreft het COMT-gen bleken dragers van de trage enzymvariant (Met-genotype) inderdaad gevoeliger voor de effecten van apomorfine op taakprestaties dan dragers van de snelle enzymvariant (Val-genotype). Draggers van de trage enzymvariant (Met-genotype) hebben van zichzelf veel dopamineactiviteit in de prefrontale cortex. Bij hen leidt apomorfinetoediening mogelijk tot een dopaminerge overstimulatie, met afname van de prestaties tot gevolg. Bij dragers van de snelle enzymvariant (Val-genotype), met een lage dopamineactiviteit in de prefrontale cortex, leidt apomorfinetoediening juist tot een lichte verbetering van de prestaties.

Omdat verminderde dopaminefunctie wordt geassocieerd met verslaving, zouden het DRD2-Taq1A- en het COMT-Val-genotype mogelijk risicogenen voor verslaving kunnen zijn. We vonden echter geen direct verband tussen deze genen en alcoholverslaving.

Verband met traumatisering Het is bekend dat aan alcohol verslaafde patiënten een hogere mate van vroegkinderlijke traumatisering rapporteren. Daarnaast zijn er aanwijzingen uit zowel dierexperimenteel als humaan onderzoek dat variatie in het dopaminesysteem de gevoeligheid voor stress beïnvloedt. Onze hypothese was dan ook dat variatie in de genoemde dopaminegenen de relatie tussen blootstelling aan vroegkinderlijke traumatisering en alcoholverslaving beïnvloedt.

Alleen voor het COMT-genotype vonden we een interactie met vroegkinderlijke traumatisering in het risico op alcoholverslaving (figuur 3) (Schellekens e.a. 2012a). Dit sluit aan bij eerdere gegevens uit de literatuur en het genoemde worrior-warrior-model. Draggers van de trage enzymvariant (Met-genotype) hebben meer dopamine in de prefrontale cortex, waardoor zij beter presteren op cognitieve taken. Echter, bij blootstelling aan stress zou dit kunnen leiden tot een te veel aan dopamineactiviteit, waardoor zij mogelijk kwetsbaarder zijn voor de effecten van traumatische gebeurtenissen in de jeugd. Hierdoor zouden zij bij vroegkinderlijke traumatisering meer risico kunnen lopen op een alcoholverslaving (het worrior- of denkertype). Voor dragers van de snelle enzymvariant geldt dat zij minder dopamine in de prefrontale cortex hebben. Hierdoor zouden zij minder goed presteren op cognitieve taken. Echter, bij blootstelling aan stress stijgt de dopamineactiviteit tot gunstiger waarden, waardoor deze personen onder stress beter presteren. Hierdoor zouden zij mogelijk minder kwetsbaar zijn voor de effecten die vroegkinderlijke traumatisering kan hebben op het risico op het ontstaan van een alcoholverslaving (warrior- of vechtertype).

FIGUUR 3 Gen-omgevingsinteractie: het COMT-genotype moduleert gevoeligheid voor blootstelling aan traumatische ervaringen in de kindertijd



CONCLUSIE

Wij concluderen dat deze serie onderzoeken laat zien dat alcoholverslaving gepaard gaat met neurobiologische veranderingen in het dopaminesysteem, die deels genetisch verklaard kunnen worden. Deze genetisch bepaalde dopaminehouding beïnvloedt de kwetsbaarheid van een individu voor omgevingsinvloeden, waaronder de effecten van vroegkinderlijke traumatisering en de opvoedingsstijl van ouders rond alcoholgebruik. Hierbij moduleerde het COMT-genotype het effect van vroegkinderlijke traumatisering op het risico voor alcoholverslaving en moduleerde het DRD2-genotype het effect van opvoedingsstijl van de ouders op het drinkgedrag van adolescenten. Genetische variantie in prefrontale cortex (COMT-genotype) en striatale (DRD2-genotype) dopaminefunctie lijken dan ook van belang voor respectievelijk het risico op alcoholverslaving en problematisch alcoholgebruik onder adolescenten.

De door ons besproken studies geven inzicht in de pathogenese van alcoholverslaving en laten zien dat de omgeving van grote invloed is op de mate van alcoholgebruik. Daarnaast bieden deze resultaten aanknopingspunten voor onderzoek naar de toepassing van dopaminerge medicatie bij subgroepen van alcoholverslaafde patiënten met genetisch bepaalde dopaminedisfunctie.

LITERATUUR

- Chen KW, Banducci AN, Guller L, Macatee RJ, Lavelle A, Daughters SB, e.a. An examination of psychiatric comorbidities as a function of gender and substance type within an inpatient substance use treatment program. *Drug Alcohol Depend* 2011; 118: 92-9.
- Diamond A. Consequences of variations in genes that affect dopamine in prefrontal cortex. *Cereb Cortex* 2007; 17 Suppl 1: i161-i170.
- Driessen M, Schulte S, Luedecke C, Schaefer I, Sutmann F, Ohlmeier M, e.a. Trauma and PTSD in patients with alcohol, drug, or dual dependence: a multi-center study. *Alcohol Clin Exp Res* 2008; 32: 481-8.
- Ellenbroek BA, Cools AR. Apomorphine susceptibility and animal models for psychopathology: genes and environment. *Behav Genet* 2002; 32: 349-61.
- Ellenbroek BA, van der Kam EL, van der Elst MC, Cools AR. Individual differences in drug dependence in rats: the role of genetic factors and life events. *Eur J Pharmacol* 2005; 526: 251-8.
- Enoch MA. Genetic and environmental influences on the development of alcoholism: resilience vs. risk. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1094: 193-201.
- Jonsson EG, Nothen MM, Grunhage F, Farde L, Nakashima Y, Propping P, e.a. Polymorphisms in the dopamine D2 receptor gene and their relationships to striatal dopamine receptor density of healthy volunteers. *Mol Psychiatry* 1999; 4: 290-6.
- Kam EL van der, Ellenbroek BA, Cools AR. Gene - environment interactions determine the individual variability in cocaine self-administration. *Neuropharmacology* 2005; 48: 685-95.
- Pieters S, van der Zwaluw CS, van d, V, Wiers RW, Smeets H, Lambrichs E, e.a. The moderating effect of alcohol-specific parental rule-setting on the relation between the dopamine D2 receptor gene (DRD2), the mu-opioid receptor gene (OPRM1) and alcohol use in young adolescents. *Alcohol Alcohol* 2012; 47: 663-70.
- Schellekens AF, Franke B, Ellenbroek B, Cools A, de Jong CA, Buitelaar JK, e.a. COMT Val158Met modulates the effect of childhood adverse experiences on the risk of alcohol dependence. *Addict Biol* 2012a.
- Schellekens AF, Franke B, Ellenbroek B, Cools A, de Jong CA, Buitelaar JK, e.a. Reduced dopamine receptor sensitivity as an intermediate phenotype in alcohol dependence and the role of the COMT Val158Met and DRD2 Taq1A genotypes. *Arch Gen Psychiatry* 2012b; 69: 339-48.
- Schellekens AF, Franke B, Ellenbroek B, Cools A, de Jong CA, Buitelaar JK, e.a. Reduced dopamine receptor sensitivity as an intermediate phenotype in alcohol dependence and the role of the COMT Val158Met and DRD2 Taq1A genotypes. *Arch Gen Psychiatry* 2012c; 69: 339-48.
- Schellekens AF, Grootens KP, Neef C, Movig KL, Buitelaar JK, Ellenbroek B, e.a. Effect of apomorphine on cognitive performance and sensorimotor gating in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2010; 207: 559-69.
- Schellekens AF, van Oosterwijck AW, Ellenbroek B, de Jong CA, Buitelaar JK, Cools L, e.a. The dopamine agonist apomorphine differentially affects cognitive performance in alcohol dependent patients and healthy controls. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009; 19: 68-73.

- Van ST, Snoek HM, van der Zwaluw CS, Engels RC. Parental control and the dopamine D2 receptor gene (DRD2) interaction on emotional eating in adolescence. *Appetite* 2010; 54: 255-61.
- Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D. Addiction circuitry in the human brain. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2012; 52: 321-36.
- Wang JC, Kapoor M, Goate AM. The genetics of substance dependence. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2012; 13: 241-61.
- Zwaluw CS van der, Kuntsche E, Engels RC. Risky alcohol use in adolescence: the role of genetics (DRD2, SLC6A4) and coping motives. *Alcohol Clin Exp Res* 2011; 35: 756-64.
- Zwaluw CS van der, Larsen H, Engels RC. Best friends and alcohol use in adolescence: the role of the dopamine D4 receptor gene. *Addict Biol* 2012; 17: 1036-45.
- Zwaluw CS van der, Scholte RH, Vermulst AA, Buitelaar J, Verkes RJ, Engels RC. The crown of love: intimate relations and alcohol use in adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18: 407-17.
- Zwaluw CS van der, Scholte RH, Vermulst AA, Buitelaar JK, Verkes RJ, Engels RC. Parental problem drinking, parenting, and adolescent alcohol use. *J Behav Med* 2008; 31: 189-200.

AUTEUR

ARNT SCHELLEKENS, psychiater, aandachtsgebied verslavingspsychiatrie, UMC St Radboud, Nijmegen.

RON SCHOLTE, orthopedagoog, Sectie Orthopedagogiek, Radboud Universiteit Nijmegen.

RUTGER ENGELS, hoogleraar Opvoedings- en Gedragsproblemen, Sectie Orthopedagogiek, Radboud Universiteit Nijmegen.

ROBBERT-JAN VERKES, psychiater, afd. Psychiatrie, UMC St Radboud, Nijmegen.

Correspondentieadres: dr. Arnt Schellekens, UMC St Radboud, afd. Psychiatrie, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

E-mail: A.F.A.Schellekens@psy.umcn.nl

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 7-3-2013.

SUMMARY

Dopamine and excessive alcohol consumption: how genes interact with their environment – A. Schellekens, R. Scholte, R. Engels, R.-J. Verkes

BACKGROUND Hereditary factors account for approximately 50% of the risk of developing alcohol dependence. Genes that affect the dopamine function in the brain have been extensively studied as candidate genes.

AIM To present the results of recent Dutch studies on the interaction between genes and their environment in relation to dopamine function and excessive alcohol use.

METHOD Two large scale research projects were recently carried out in order to study the relation between dopamine genes and excessive alcohol use in the Netherlands. The first study investigated excessive alcohol use among adolescents. The second studied alcohol dependence among adult males.

RESULTS Genes that affect the dopamine function in the brain were not directly linked to excessive alcohol use or dependence. Dopamine genes, however, do influence sensitivity to environmental risk factors for excessive alcohol use.

CONCLUSION These studies show that genetically determined dopamine function increases the risk of excessive alcohol use in the context of an adverse environment. Traumatic experiences and parenting style were both shown to be important environmental factors.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)11, 853-859]

KEY WORDS alcohol dependence, dopamine, gene-environment interaction

