



Radboudumc



Middelengebruik en geweld. Voorstellen voor onderzoek naar de grenswaarden voor alcohol en drugs

Ramaekers JG, Verkes RJ, van Amsterdam JGC, van den Brink W, Goudriaan AE, Kuypers KPC, Arends R, Schellekens AFA (2016)

Juli 2016

Colofon

Ramaekers JG, Verkes RJ, van Amsterdam JGC, van den Brink W, Goudriaan AE, Kuypers KPC, Arends R, Schellekens AFA (2016)

Middelengebruik en geweld. Voorstellen voor onderzoek naar de relatie tussen alcohol, drugs en geweld.

Faculteit Psychologie en Neurowetenschappen, Universiteit Maastricht,
Maastricht
Radboud UMC, psychiatrie, Nijmegen
AMC Psychiatrie, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam

Contact:

Jan Ramaekers
Faculteit Psychologie en Neurowetenschappen, Universiteit Maastricht,
Maastricht
j.ramaekers@maastrichtuniversity.nl

Dit onderzoek is uitgevoerd door de Universiteit van Maastricht, het Academisch Medisch Centrum-Psychiatrie Amsterdam en de Radboud UMC Nijmegen, in opdracht van het Wetenschappelijk Onderzoek- en Documentatiecentrum (WODC) van het ministerie van Veiligheid en Justitie.

Opname in de reeks betekent niet dat de inhoud van de rapporten het standpunt van de Minister van Veiligheid en Justitie weergeeft.

© 2016 WODC, ministerie van Veiligheid en Justitie. Auteursrechten voorbehouden.

Begeleidingscommissie

Dhr. prof. dr. R. Knibbe (voorzitter) – Universiteit Maastricht

Mevr. dr. B. Smink - NFI

Dhr. dr. S. Houwing – SWOV

Mevr. drs. N. van Hasselt – Trimbos instituut

Mevr. drs. I. van Erpecum – Ministerie van Veiligheid en Justitie

Mevr. dr. J. Diehle (projectbegeleider) – WODC

Mevr. dr. M.M.J. van Ooyen-Houben – WODC

Faculty of Psychology and Neuroscience, Universiteit Maastricht, Maastricht,
<http://www.maastrichtuniversity.nl/web/Faculties/PsychologyAndNeuroscience.htm>

Radboud UMC, psychiatrie, Nijmegen

<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Psychiatrie/Pages/default.aspx>

AMC psychiatrie, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam

<https://www.amc.nl/web/Research.htm><https://www.amc.nl/web/Het-AMC/Afdelingen/Medische-afdelingen/Psychiatrie-2/Psychiatrie/Algemene-informatie.htm>

Wetenschappelijk Onderzoek- en Documentatiecentrum (WODC)

Ministerie van Veiligheid en Justitie

www.wodc.nl

Ramaekers JG, Verkes RJ, van Amsterdam JGC, van den Brink W, Goudriaan AE, Kuypers KPC, Arends R, Schellekens AFA (2016) *Middelengebruik en geweld. Voorstellen voor onderzoek naar de grenswaarden voor alcohol en drugs.*

Inhoudsopgave

1	Samenvatting	6
2	Abstract	7
3	Inleiding en doelstelling	8
4	Literatuuronderzoek	10
5	Workshop "Alcohol, drugs en geweld"	12
5.1	Deelnemers	12
5.2	Aanbevelingen en conclusies	12
	5.2.1	Onderzoekspopulatie: algemene bevolking vs. 'agressieve' subgroepen. 12
	5.2.2	Karakterisering van subgroepen die agressief reageren op alcohol en drugs. 13
	5.2.3	'Expectancy' effecten in dubbelblind onderzoek 13
	5.2.4	Hoe kunnen we agressie vaststellen in experimentele alcohol/drug studies met mensen? 13
	5.2.5	Virtual reality (VR) 14
	5.2.6	Combinatiegebruik alcohol en drugs 14
	5.2.7	Naturalistische studies 15
5.3	Leeswijzer	15
6	Onderzoeksvoorstellen	16
6.1	Inleiding	16
6.2	Voorstel 1: Validatie en ontwikkeling van agressie tests	18
6.3	Voorstel 2: Placebo gecontroleerd, dubbelblind onderzoek naar de concentratie-effect relatie tussen agressie en alcohol intoxicatie in recreatieve gebruikers die geen (Groep 1) of eerder geweld hebben gebruikt (Groep 2)	19
6.4	Voorstel 3: Placebo gecontroleerd, dubbelblind onderzoek naar de concentratie-effect relatie tussen agressie en cocaïne intoxicatie in recreatieve gebruikers die geen (Groep 1) of eerder geweld hebben gebruikt (Groep 2)	22
6.5	Voorstel 4: Placebo gecontroleerd, dubbelblind onderzoek naar de concentratie-effect relatie tussen agressie en dexamfetamine intoxicatie in recreatieve gebruikers die geen (Groep 1) of eerder geweld hebben gebruikt (Groep 2)	25
6.6	Voorstel 5: Placebo gecontroleerd onderzoek naar de interactie-effecten van alcohol en cocaïne op de geweldsdrempel in een steekproef van de Nederlandse populatie	28

6.7	Voorstel 6: Placebo gecontroleerd onderzoek naar de interactie-effecten van alcohol en dexamfetamine op de geweldsdrempel in een steekproef van de Nederlandse populatie	31
6.8	Voorstel 7: Drugs Alcohol Geweld Incidenten Onderzoek (DAGIO): een naturalistische studie	34
6.9	Argumentatie (pros en cons) van de deelonderzoeken	37
7	Conclusies	41
8	Bijlage 1 Expertmeeting	43
9	Bijlage 2 Detectie alcohol en drugs bij geweldplegers	45

1 Samenvatting

Op 1 januari 2017 zal het wetsvoorstel voor middelenonderzoek bij geweldplegers in werking treden. Dit wetsvoorstel heeft tot doel om de aanpak van geweld onder invloed van alcohol of drugs te verbeteren. Het voorziet hiertoe in een wettelijke basis voor de inzet van middelentesten tegen geweldplegers. De resultaten van deze middelentesten kunnen worden betrokken bij de te vorderen respectievelijk op te leggen straf.

Literatuuronderzoek laat zien dat een aantal vragen over middelengebruik en geweld nog onbeantwoord zijn. Het gaat om vragen als: Bestaat er een dosis effect relatie tussen alcohol/drug gebruik en geweld? Welke zijn de kenmerken van de deelgroep personen die agressief reageert onder invloed? Is agressie afhankelijk van tijdsduur na gebruik en hoe lang houdt deze reactie aan? Leidt combinatiegebruik van alcohol en/of drugs tot een verhoogd risico op agressie? Wat is de prevalentie van alcohol en drugs geïnduceerde agressie bij aangehouden geweldplegers in Nederland? Welke experimentele gedragsmetingen vormen een goede voorspeller van alcohol- en druggerelateerd geweld in het dagelijkse leven?

Dit rapport biedt de basis voor onderzoeksvorstellen die antwoord kunnen geven op bovenstaande vragen. Het rapport omschrijft de randvoorwaarden waaraan toekomstige studies naar de relatie tussen middelen en geweld moeten voldoen. Het rapport definieert ook belangrijke uitkomstmaten en hoe die kunnen worden geoptimaliseerd.

De onderzoeksvorstellen leveren voor de maatschappij en de politiek drie belangrijke uitkomsten op: 1) de wetenschappelijke bepaling van concentratie-effect relaties tussen middelengebruik (alcohol, cocaïne en amfetamine) en agressie, 2) de omvang en mate van geweld gerelateerd aan middelengebruik door in Nederland aangehouden geweldplegers en 3) gegevens ter evaluatie van de wettelijke maatregel.

2 Abstract

On January 1, 2017, a new bill to allow alcohol and drug testing in perpetrators of violence will come into force. The bill provides a legal basis for the deployment of alcohol and drug testing in violent offenders. The results of these tests can be taken into account in the conviction and sentencing stage of the criminal justice process.

A comprehensive literature review shows that a number of important questions about substance use and violence are still unanswered. It involves questions like: Is there a dose-response relationship between alcohol/drug use and aggression? What are the characteristics of the subgroup of people who react aggressively under the influence? Does aggression depend on the duration since last use and for how long will this relation continue to exist? Does combined use of alcohol and/or drugs lead to an increased risk of aggression? What is the prevalence of alcohol and drug-induced aggression committed by arrested suspects in the Netherlands? Which experimental behavioral measurements are good predictors of alcohol and drug-related violence in everyday life?

This report provides an important impetus for research proposals that address the questions above. This report describes the basic design conditions that future studies on the association between alcohol, drugs and violence should adhere to. This report also defines key outcome measures and how these can be optimized.

The current research proposals provide three important outcomes to society and politicians: 1) the scientific determination of concentration-effect relations between drug use (alcohol, cocaine and amphetamine) and aggression, 2) the extent and degree of violence and substance abuse by arrested suspects in the Netherlands after the legal introduction of alcohol and drug tests for violent offenders, and 3) data to evaluate implementation of the new bill.

3 Inleiding en doelstelling

Geweld is gedefinieerd als met kracht iemand fysieke schade toebrengen in de breedste zin van het woord, zoals verwonden, mishandelen, vermoorden en verminken; psychisch geweld valt in dit kader buiten de definitie. Belangrijkste vormen van geweld die hier aan de orde zijn, zijn huiselijk geweld en uitgaansgeweld onder invloed van alcohol en/of drugs.

Op 1 januari 2017 zal het wetsvoorstel voor middelenonderzoek bij geweldplegers in werking treden. Het kabinet geeft met het wetsvoorstel uitvoering aan de motie-Markouch uit 2011 over middelengebruik als zelfstandig strafverhogend element bij geweld. In het Wetboek van Strafvordering worden twee nieuwe artikelen ingevoegd die opsporingsambtenaren de bevoegdheid geven om aangehouden verdachten van geweldsdelicten tegen personen en van vandalisme, te bevelen mee te werken aan een onderzoek naar het gebruik van middelen. Dit onderzoek bestaat uit een voorlopig onderzoek en een vervolgonderzoek. Het voorlopig onderzoek kan bestaan uit een ademtest ter vaststelling van het gebruik van alcohol en/of een speekseltest ter vaststelling van gebruik van drugs - of in plaats van het voorlopige onderzoek een aanvullend onderzoek naar de psychomotorische functies en de oog- en spraakfuncties. Bij een vermoeden van drug- of combigebruik kan bloed worden afgenomen; bij vermoeden van alleen alcoholgebruik volgt een ademanalyse. Als het voorlopige onderzoek wijst op het gebruik van middelen dan kan vervolgonderzoek door het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) volgen waardoor nauwkeurig vastgesteld kan worden of en in welke mate er daadwerkelijk sprake is van middelengebruik. Het objectief vastgestelde middelengebruik kan als strafverzwarende factor fungeren of leiden tot voorwaardelijke sancties die ingrijpen op het middelengebruik. Het doel van de wetwijziging is om de aanpak van geweld onder invloed van alcohol of drugs te verbeteren en middelen gerelateerd geweld terug te dringen, zodat de veiligheid in het openbare leven en in de huiselijke kring wordt vergroot.

Bij algemene maatregel van bestuur zullen vooralsnog alleen alcohol, amfetamine, methamfetamine en cocaïne onder de wet gaan vallen, omdat van deze middelen volgens een NFI-expertgroep een relatie met geweld kan worden aangenomen. Naast overmatig alcoholgebruik, lijken vooral de combinatie van alcohol en cocaïne, amfetamine en methamfetamine tot hogere risico's op gewelddadig gedrag te leiden. Over de relatie tussen geweld en andere middelen, zoals methylfenidaat, MDMA, designerdrugs en flunitrazepam is weinig bekend. Het is echter niet uitgesloten dat er nieuwe psychoactieve stoffen (NPS) op de markt zijn of komen waarbij die relatie wel bestaat. Bij voldoende bewijs voor een relatie met geweld kunnen dergelijke middelen in de toekomst ook onder de wet gaan vallen.

In het kader van het wetsvoorstel bestaat er een behoefte aan een state-of-the-art inzicht in de relatie tussen middelengebruik en geweld. Het doel van het huidige rapport is om daarnaast onderzoeksvoorstellen te definiëren die nodig zijn om openstaande vragen over het verband tussen alcohol en/of drugsgebruik en geweld te beantwoorden. Meer specifiek beogen deze onderzoeksvoorstellen vast te stellen bij welke grenswaarden (concentraties in bloed) de relatie tussen geweld en alcohol/druggebruik optreedt. Het betreft grenswaarden voor die stoffen die (relatief) vaak worden gebruikt en ook regelmatig zijn geïmpliceerd in geweldsdelicten: n.l. alcohol, cocaïne en amfetamine (en methamfetamine).

Aan het opstellen van de onderzoeksvoorstellen ging uitvoerig literatuuronderzoek vooraf. Uit dit literatuuronderzoek kwam onder meer naar voren dat een aantal vragen t.a.v. middelengebruik en geweld momenteel niet kunnen

worden beantwoord. Deze blinde vlekken zijn mede in beschouwing genomen bij het formuleren van de onderzoeksvoorstellen. Daarnaast werden de literatuurstudies en daaruit resulterende vragen gepresenteerd en besproken tijdens een expertmeeting over "Alcohol, drugs en geweld" die plaatsvond op 18 maart 2016 in het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam. Deze expert meeting werd bijgewoond door de huidige onderzoeksgroep, leden van de begeleidingscommissie en een groep van internationale experts.

4 Literatuuronderzoek

Een literatuuronderzoek is uitgevoerd door een samenwerkingsverband van drie instellingen: de Universiteit Maastricht (UM), Het Radboud UMC Nijmegen (RUMC) en het AMC Amsterdam. In Tabel 1.1 staan de onderzoeksvragen van het literatuuronderzoek.

De vragen zijn thematisch gegroepeerd in: (1) Epidemiologie, (2) Blootstelling/expositie, (3) Neurocognitieve effecten. De thema's werden verder uitgewerkt door de drie partners. UM was verantwoordelijk voor het thema 'blootstelling/expositie', RUMC voor 'neurocognitieve effecten' en AMC voor 'epidemiologie'.

Het literatuuronderzoek identificeerde onder andere de onderstaande 'blinde vlekken' die in het onderzoeksplan geadresseerd worden:

- De associatie tussen alcohol, drugs en geweld wordt bevestigd door de experimentele en epidemiologische literatuur. Echter, geen enkele studie heeft dosis-effect relaties bestudeerd op basis waarvan grenswaarden kunnen worden vastgesteld waarboven deze samenhang daadwerkelijk optreedt. De relatie tussen combinatiegebruik van alcohol en/of drugs en geweld is ook niet bekend. Er zijn geen grenswaarden gedefinieerd voor gecombineerd gebruik van alcohol en/of drugs. Overigens zijn er wel enkele studies die de mate van alcoholconsumptie hebben bepaald bij geweldplegers.
- Niet ieder individu reageert agressief na inname van alcohol of drugs (ook niet bij hoge doseringen). Geweld kan incidenteel zijn, maar de meeste studies hebben aangetoond dat er een subgroep van individuen bestaat die bij herhaling agressief reageren op alcohol of druggebruik. De meeste mensen vertonen echter geen agressie onder invloed van alcohol of drugs. Karakterisering van de persoonlijkheid, sociaal-economische of biologische factoren is noodzakelijk om deze subgroep(en) van agressie-gevoelige individuen te definiëren en te herkennen. Personen uit deze subgroep(en) komen bij uitstek in aanmerking voor deelname aan goed gecontroleerde studies naar de dosis-response relatie tussen alcohol of druggebruik en agressie. Omgevings- of contextuele factoren spelen een belangrijke rol bij de uitlokking en het plegen van geweld.
- Het is onduidelijk in welke fase van de farmacokinetische curve of farmacodynamische respons op alcohol en drugs, agressieve reacties optreden en hoe lang ze aanhouden. Er zijn aanwijzingen dat alcohol geïnduceerde agressie waarschijnlijker is tijdens het stijgende deel van het bloed alcohol concentratie (BAC) curve en minder waarschijnlijk wanneer de BAC daalt. Agressie na gebruik van stimulerende middelen kan optreden tijdens de acute fase maar ook wanneer het middel onttrekt aan het lichaam.
- Uit de literatuur is niet duidelijk of drugs- en alcoholintoxicatie leiden tot een farmacologisch geïnduceerde staat van agressie of dat ze iemands kans verhogen om op agressieve manier te reageren op externe

provocaties door individuen of volgend uit omstandigheden, hoewel het laatste waarschijnlijker is dan het eerste.

- Een reeks uitkomstmaten zijn gebruikt om agressie te bestuderen. Deze omvatten maten van impliciete en expliciete agressie, impulsiviteit, fysiologische opwinding, prosociaal gedrag etc. De meeste van deze maten zijn echter slecht gevalideerd voor de effecten van alcohol en drugs.

Tabel 1.1 Onderzoeksvragen die behorende bij het literatuuronderzoek, geordend naar 3 thema's

<p><i>'Epidemiologie'</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Wat is bekend over de relatie tussen gecombineerd gebruik van middelen en geweld?• Tot wanneer is middelengebruik redelijkerwijs te relateren aan een geweldsmisdrijf? Hoe lang na gebruik zijn de effecten niet meer significant?• Wat is bekend over de omvang van middelen gerelateerd geweld in Nederland en andere Europese landen (UK, Scandinavische landen, Duitsland en Frankrijk, Spanje, Italië)? <p><i>'Blootstelling/expositie'</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Welk effect heeft het gebruik van alcohol en drugs volgens voorhanden onderzoek op geweld? Hoe groot is dit effect? Hoe lang houdt het aan? Wat zijn de verschillen per type middel? Zijn er verschillen per type delict?• Wat zijn de analytische grenswaarden vanaf waar er nog betrouwbare concentraties van een middel gemeten kunnen worden, ofwel: wat is de nul-limiet?• Welk promillage van een middel in adem of bloed kan gelden als ondergrens voor een significant geweldsdrempel verlagend en/of geweldsintensiteit verhogend effect? <p><i>'Neurocognitieve effecten'</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Zijn er drugs die, alleen of in combinatie met andere middelen, wel het risico op geweld verhogen maar nu niet zijn gespecificeerd in het besluit bij de wet?• Wat is bekend over de aard van het middelen-gerelateerde geweld: de ernst, kenmerken van daders, recidiveratio's)?• Welke individuele, sociale en situationele factoren beïnvloeden de relatie tussen middelengebruik en geweld?• Via welke mechanismen (biologisch, psychologisch, sociaal) komt een eventuele relatie tussen middelengebruik en geweld tot stand?
--

5 Workshop "Alcohol, drugs en geweld"

5.1 Deelnemers

De workshop "Alcohol, drugs en geweld" werd door het onderzoeksteam georganiseerd op 18 maart 2016 in het AMC in Amsterdam. Behalve de onderzoekers waren leden van de begeleidingscommissie en een aantal externe experts uitgenodigd voor deelname aan de discussie over middelengebruik en geweld.

De leden van de begeleidingscommissie: Julia Diehle (WODC), Ivoline van Erpecum (Ministerie van Veiligheid en Justitie), Ronald Knibbe (Maastricht University), Beitske Smin (NFI), Ninette van Hasselt (Trimbos), Sjoerd Houwing (SWOV),.

Externe experts: Kate Graham (Centre for Addiction and Mental Health, Canada), Dirk Korf (Universiteit van Amsterdam), Jozsef Haller (Institute of Experimental Medicine, Hongarije), Sietse de Boer (Rijksuniversiteit Groningen), Wim Veling (Universitair Medisch Centrum Groningen), Jurgen Rehm (University of Toronto, Canada), Anja Knoche (BAST, Germany), Wim Best (IGZ, Ministerie VWS).

Voor de Agenda van de Workshop: zie Bijlage 1.

5.2 Aanbevelingen en conclusies

Hier volgt een samenvatting van de belangrijkste adviezen uit de workshop "Alcohol, drugs en geweld."

5.2.1 *Onderzoekspopulatie: algemene bevolking vs. 'agressieve' subgroepen.*

Geweld na alcohol- en druggebruik komt geregeld voor in een klein deel van de gebruikers van alcohol of drugs; bij de meeste gebruikers van alcohol en drugs (schatting: meer dan 95%) treedt na consumptie geen geweld op. Overigens wordt het al dan niet optreden van geweld na middelenconsumptie in belangrijke mate bepaald door contextuele factoren. Het is zinvol om concentratie-effect relaties voor alcohol/drugs en agressie te bepalen in die subpopulaties waarvan bekend is dat ze agressief reageren onder invloed. Te denken valt aan veelplegers (recidivisten) zoals voetbalvandalen of andere individuen die (herhaaldelijk) in aanraking komen met Justitie naar aanleiding van geweld onder invloed.

Het is echter ook van belang om concentratie-effect relaties voor alcohol/drugs en agressie te bepalen in de algehele populatie. Het lijkt aannemelijk dat een dosis-effect curve voor alcohol/drugs en agressie in deze brede groep veel moeilijker is vast te stellen of misschien zelfs volledig afwezig is. Ook dat zou een zeer relevante vaststelling zijn in het kader van de nieuwe wetgeving middelen en geweld.

5.2.2 *Karakterisering van subgroepen die agressief reageren op alcohol en drugs.*

Geslacht: de wetenschappelijke literatuur laat zien dat mannen agressiever reageren onder invloed van alcohol en drugs dan vrouwen. Om die reden zou het voor de hand liggen om alleen mannen te includeren in experimentele designs waarin grenswaarden voor alcohol en drugs worden vastgesteld. Anderzijds kan worden gesteld dat de nieuwe wetgeving t.a.v. middelen en geweld van toepassing is op mannen en vrouwen, waardoor een experimentele studie in mannelijke deelnemers slechts een beperkte maatschappelijke reikwijdte heeft. Inclusie van zowel mannen als vrouwen in de experimentele designs is daarom noodzakelijk, mede omdat 10% van het geweld wordt gepleegd door vrouwen. Dat geldt zeker voor studies in de algemene populatie. In studies naar subpopulaties, waarin proefpersonen worden geselecteerd op agressieve antecedenten, zijn vrouwen naar verwachting ondervertegenwoordigd, en is het daarom logischer om verhoudingsgewijs meer mannen in de studie op te nemen.

Woede en impulsiviteit als persoonskenmerk: personen die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit) zijn betrekkelijk makkelijk te provoceren. In deze subgroepen zijn agressieve provocaties dan ook vaak "succesvol", ook wanneer er geen drank of drugs in het spel zijn. Personen die laag scoren op de kenmerken woede en impulsiviteit zijn juist moeilijk te provoceren, zelfs onder invloed van alcohol en drugs. Dit pleit ervoor om personen die laag scoren op woede en impulsiviteit te excluderen en personen die gemiddeld tot hoog scoren op deze kenmerken te includeren.

5.2.3 *'Expectancy' effecten in dubbelblind onderzoek*

Deelnemers kunnen in het algemeen placebocondities goed onderscheiden van alcohol- of drugcondities in gecontroleerde studies. Dat geldt in het bijzonder voor de (meest relevante) hogere doseringen. Proefpersonen zijn dan niet 'blind' t.a.v. van werkzame stoffen die in een alcohol/drug studie worden toegediend. Daardoor kunnen proefpersonen verwachtingen ontwikkelen die van invloed zijn op de uitkomstvariabele. Dit betreft echter vooral subjectieve variabelen en nauwelijks objectieve variabelen zoals cognitieve en psychomotorische metingen. Proefpersonen zijn niet goed in staat om verschillende doseringen van alcohol of drugs van elkaar te onderscheiden. Herkenbaarheid van experimentele condities neemt dus sterk af in studies waarin blind verschillende stoffen en verschillende doseringen worden toegediend. Technieken die zijn voorgesteld om alcohol of drug condities te maskeren (bv misinformatie over toe te dienen stoffen, eucalyptus olie toevoegen aan alcohol) blijken niet erg effectief en verdienen ook geen navolging in de onderzoeksvoorstellen.

5.2.4 *Hoe kunnen we agressie vaststellen in experimentele alcohol/drug studies met mensen?*

Geoorloofde vs ongeoorloofde agressie: Agressie wordt vaak onderverdeeld in een reactieve en een proactieve (instrumentele) variant. Proactieve agressie is koelbloedige agressie om doelen te bereiken. Reactieve agressie is een emotionele, boze reactie op een bedreiging, aanval of frustratie. Reactieve vormen van agressie kunnen beter worden gecontroleerd met wetgeving dan proactieve vormen van agressie.

Agressie kan ook worden onderverdeeld in gewenste (justified) en ongewenste (unjustified) vormen van agressie. Dit onderscheid verwijst naar geweldacties die worden uitgevoerd binnen de wettelijke kaders (bv militair of politie optreden) of die juist overschrijden. Ongewenste geweldsuitingen vormen het grootste risico voor individuen of de maatschappij.

Experimentele paradigma's in agressieonderzoek richten zich vooral op reactieve vormen waarin agressie wordt opgewekt middels provocatie. Agressieve reacties zijn in deze context geoorloofd en worden daarom gestimuleerd. De ecologische validiteit van deze paradigmata zou toenemen als ook ongeoorloofde vormen van agressie kunnen worden gemeten. Zo zou men in het Taylor agressie paradigma kunnen aangeven welke reacties/vormen van agressies niet gewenst zijn. Op die manier kan agressie ook langs de dimensie gewenst/ongewenst worden gemeten.

Frustratie als drijfveer voor agressie: Uit dierexperimenteel onderzoek blijkt regelmatig dat frustratie (een beloning niet krijgen die je wel verwacht) een belangrijke drijfveer is voor agressief gedrag. Het is zinvol een frustratietest te ontwikkelen die ook in humane studies naar agressie kan worden toegepast. Veel voorkomende frustraties in de dagelijkse praktijk kunnen daarbij tot inspiratie dienen (bv agressie in het verkeer, ergernissen over de NS etc.)

Fysiologische maten (secundaire uitleesparameters van agressie): fysiologische maten kunnen van toegevoegde waarde zijn voor experimenteel onderzoek naar alcohol en drug gerelateerde vormen van agressie. Ze kunnen bijdragen aan een juiste kwalificatie van agressief gedrag. Zo nemen hartfrequentie en hartritmevariabiliteit vooral toe bij vormen van reactieve agressie maar niet tijdens vormen van proactieve agressie. Ook vergelijkingen tussen cortisol en testosteron spiegels voor en na blootstelling aan provocatie tests kunnen een goede indicator zijn van een agressieve reactie al zullen ze wellicht klein zijn bij plegers van instrumenteel geweld.

5.2.5 *Virtual reality (VR)*

Virtual reality scenario's waarin agressie kan worden uitgelokt zijn momenteel in ontwikkeling. Een oculus rift (d.w.z. een VR systeem) in combinatie met kinetische sensoren maken het mogelijk om lichaamsbeweging, spiercontracties, hartslag etc. te meten terwijl personen worden blootgesteld aan een virtuele agressieve omgeving. Er zijn echter ook nog een aantal problemen die moeten worden opgelost voordat deze scenario's kunnen worden toegepast in experimenteel onderzoek naar grenswaarden. In VR scenario's worden geen duidelijke gedragsmaten van agressie geoperationaliseerd. Het succes van een VR aggressiemanipulatie wordt vooral vastgesteld op basis van fysiologische en subjectieve reacties. Bestaande scenario's kunnen meestal ook niet vaker dan 1 maal worden aangeboden. Bij herhaalde aanbieding daalt de geloofwaardigheid van de scenario's en daarmee de test-hertest betrouwbaarheid. Het is dus van belang om parallelle versies te ontwikkelen die geschikt zijn voor een herhaalde metingen onderzoek.

5.2.6 *Combinatiegebruik alcohol en drugs*

Combinatiegebruik van alcohol en drugs komt vaak voor, maar minder vaak dan het gebruik van alleen alcohol. Vrijwel alle gebruikers van cocaïne (94%) en amfetamine (92%) gebruiken ook alcohol. Het is echter niet wenselijk om voor

alle mogelijke combinaties van alcohol en drugs of voor alle drug-drug combinaties grenswaarden vast te stellen waarboven de relatie tussen alcohol/drug concentraties en geweld zichtbaar wordt. Wel wordt opgemerkt dat in Nederland (snuif)cocaïne vrijwel altijd (in 94% van het gebruik; Nabben et al. 2013) in combinatie met alcohol wordt gebruikt. Dat zou een reden kunnen zijn om ook combinatiegebruik met alcohol te betrekken bij de studieontwerpen met cocaïne. Hetzelfde geldt voor amfetamine dat ook vrijwel altijd (in 92% van het gebruik; Nabben et al. 2013) in combinatie met alcohol wordt gebruikt.

5.2.7 *Naturalistische studies*

In de literatuur ontbreken gegevens over de relatie tussen de door de dader gebruikte middelen (bloed- of speeksel-waarde) vs. optredend geweld vs. toegebracht letsel. Naturalistische studies zijn belangrijk om verbanden tussen alcohol/druggebruik en geweld vast te stellen. Vanaf 1 januari 2017 zijn aangehouden verdachten verplicht om (binnen 3 uur) een alcohol en/of drugstest te ondergaan om de concentratie van het gebruikte middel te bepalen. Op basis van deze waarde en gegevens over het delict, de dader en het slachtoffer kan worden vastgesteld of alcohol en drugs oververtegenwoordigd zijn bij personen die delicten veroorzaken en welke schade (ernst) zij daarbij toebrengen. Deze studie geeft informatie over geweld gepleegd door vrouwen en de ernst en vormen van het gepleegde geweld en geeft een ecologische validatie van de experimentele studies.

5.3 **Leeswijzer**

In het volgende hoofdstuk beschrijven we een aantal placebo gecontroleerde onderzoeksvoorstellen waarmee grenswaarden kunnen worden bepaald waarboven de relatie tussen alcohol en druggebruik objectief kan worden vastgesteld. Daarnaast stellen we een naturalistisch onderzoek voor bij de groep personen die daadwerkelijk in verband met geweld door de politie zijn aangehouden en waarbij het vermoeden bestaat dat gebruik van alcohol en drugs een rol speelden bij het geweld. Bij het formuleren van de onderzoeksvoorstellen is zoveel mogelijk rekening gehouden met adviezen uit de expertmeeting en omissies uit de literatuur.

6 Onderzoeksvoorstellen

6.1 Inleiding

Hieronder volgen enkele onderzoeksvoorstellen gericht op de bepaling van de grenswaarde voor alcohol en drugs in relatie met geweld onder invloed van deze middelen. De argumentatie (relatief belang, voor- en nadelen van elk onderdeel) is weergegeven in paragraaf 6.9.

Opmerkingen:

- a) De grenswaarde voor vrouwen verschilt mogelijk van die van mannen. Vrouwen zijn gevoeliger voor de fysiologische effecten van alcohol, verschillen in hun kinetiek van alcohol en zijn over het algemeen minder agressief dan mannen (o.a. door het effect van testosteron). Verhoudingsgewijs zouden meer vrouwen in een steekproef moeten worden opgenomen indien de relatie tussen alcohol (of drugs) en geweld zwakker is bij vrouwen. In dat geval moet een power calculatie ter bepaling van de steekproefgrootte apart voor mannen en vrouwen worden uitgevoerd. Een alternatieve optie is om vrouwen juist buiten beschouwing te laten in de controle groepen. In de huidige voorstellen is er voor gekozen om mannen en vrouwen te selecteren op 'agressieve' persoonskenmerken zoals woede en impulsiviteit waardoor in principe zowel mannen als vrouwen met een verhoogd risico op agressie worden geïnccludeerd.
- b) Het gebruik van een virtuele realiteit (VR) omgeving heeft belangrijke beperkingen in het kader van grenswaardenonderzoek. Een VR scenario kan niet herhaald worden aangeboden zonder aan geloofwaardigheid in te te boeten. Dat kan alleen als parallelle scenario's zijn/worden ontwikkeld.
- c) In de onderzoeken worden zowel plegers van huiselijk geweld als van uitgaansgeweld geïnccludeerd.
- d) Agressieve reacties tijdens alcohol en druggebruik zijn ook (mede)afhankelijk van omgevingsvariabelen. De grenswaarden studies hebben op zich niet tot doel om deze contextvariabelen verder te onderzoeken. Echter, bestaande kennis over contextvariabelen wordt wel gebruikt om de onderzoeksvoorstellen te optimaliseren en de kans op een agressieve response tijdens blootstelling aan alcohol en drugs te bevorderen. De volgende contextvariabelen zullen worden ingebouwd in de voorstellen: persoonlijkheidskenmerken, frustratie als drijfveer voor agressie en de mogelijkheid tot uitoefening van ongeoorloofde agressie. Voor de studie in gezonde vrijwilligers worden alleen personen die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit) geïnccludeerd. Naar verwachting kan in deze personen sneller een agressieve of impulsieve reactie op middelengebruik worden vastgesteld. Selectie op persoonskenmerken impulsiviteit en woede in experimentele studies vergroot de kans op een dosis-effect relatie tussen middelengebruik en agressie, maar beperkt de generalisering naar de algemene bevolking.

- e) De contextvariabelen "frustratie als drijfveer voor agressie" en "de mogelijkheid tot uitoefening van ongeoorloofde agressie" zullen verder worden uitgewerkt in voorstel 1 en worden gebruikt om bestaande agressietests te optimaliseren en verder te ontwikkelen. De gereviseerde tests kunnen vervolgens worden toegepast in de grenswaardenstudies (voorstellen 2-6). In de instructie bij het Taylor Aggression Paradigma zullen expliciet worden aangegeven welke reacties zijn toegestaan en welke niet. De mogelijkheid tot het geven van een ongeoorloofde reactie wordt daardoor gewaarborgd. Het element van frustratie zal versterkt worden ingebouwd in de Buss Teacher-learning task. Dit kan door moeilijk op te lossen problemen of aan te leren vaardigheden aan te bieden onder stress en (fysiek) deelnemers te straffen bij trage en/of verkeerde oplossingen.
- f) De voorgestelde experimentele studies (voorstellen 1-6) maken gebruik van een testbatterij die verschillende operationele concepten van agressie meet. De primaire taken meten objectieve uitingen van agressie tijdens een provocatietest (b.v. Taylor Aggression Paradigma). Aanvullend zijn er cognitieve en motorische impulsiviteitstaken die meten of alcohol en drugs een impulsdoorbraak veroorzaken. Impulsdoorbraken liggen vaak ten grondslag aan agressie. Daarnaast meet de batterij subjectieve beoordeling van agressie (zelfrapportage) tijdens blootstelling aan alcohol en drugs. Fysiologische variabelen worden bepaald als ondersteunende indicatoren van reactieve agressie. In de naturalistische studie (voorstel 7) kijken we naar betrokkenheid bij geweldsdelicten onder invloed van middelen als primaire variabele.
- g) De experimentele studies (voorstellen 1-6) maken gebruik van een binnen-proefpersonen (cross-over) studieontwerp. Dat betekent dat iedere deelnemer aan alle experimentele drugcondities wordt blootgesteld onder vergelijkbare omstandigheden. De invloed van een middel op gedrag tijdens een agressie-provocatie test of tijdens een impulsiviteitstest wordt dan vergeleken met het gedrag van diezelfde persoon in een placebo conditie. Iedere deelnemer fungeert daardoor dus als zijn eigen referentie, waardoor de spreiding in de uitkomstmaten sterk afneemt. Dat heeft als bijkomend voordeel dat de statistische power om een relevante invloed van middelen op een van de gedragsmaten (agressie, impulsiviteit) succesvol te meten toeneemt.
- h) De beoogde drug concentraties in de experimentele studies (voorstellen 1-6) zijn gangbare concentraties die vaak worden aangetroffen in de praktijk. Echter, in een beperkte groep gebruikers worden soms concentraties aangetroffen die aanzienlijk hoger zijn dan die welke worden bereikt in de experimentele studies. Extreem hoge concentraties kunnen echter niet worden aangeboden in een experimentele studie. Er bestaat daardoor een theoretische mogelijkheid dat een relatie tussen

agressie en middelengebruik wordt gemist als deze pas optreedt bij zeer hoge concentraties die in de voorstellen niet worden onderzocht.

6.2 Voorstel 1: Validatie en ontwikkeling van agressie tests

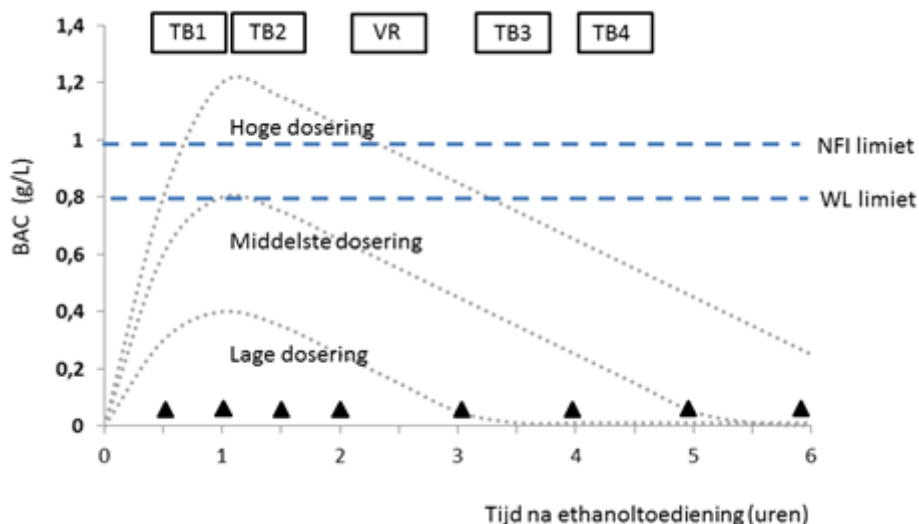
- *Rationale:* ontwikkeling en validering van (4) parallelle VR scenario's en de agressie taakbatterij. Agressieve reacties zijn vaak afhankelijk van omgevingsvariabelen (bv mogelijkheid tot ongeoorloofde agressie, frustratie) die mede van invloed zijn. Het is van belang daarmee rekening te houden bij de optimalisering van bestaande agressietests. Deze studie heeft tot doel om experimentele tests te ontwikkelen die vervolgens kunnen worden toegepast in de grenswaardenstudies.
- *Studie ontwerp:* binnen-proefpersonen, experimentele vergelijkingen van VR scenario's die een gelijke mate van agressie oproepen en optimalisering van agressie provocaties.
- *Proefpersonen:* Gezonde vrijwilligers (N=20)
- *Inclusie criteria:* Voor de studie in gezonde vrijwilligers worden alleen personen die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit) geïnccludeerd.
- *Exclusie criteria:* drug- en/of alcoholverslaving, neurologische of andere psychiatrische aandoeningen.
- *Afhankelijke variabelen (maten van agressie):* Fysiologische (hartslag, hartritmevariabiliteit en cortisol) en subjectieve maten van agressie tijdens de VR scenario's. Daarnaast moeten bestaande provocatie tests (bv Taylor Aggression Paradigm) worden aangepast zodat ze ook ongeoorloofde vormen van agressie mogelijk maken (bv door vooraf aan te geven welke response wel is geoorloofd en welke niet, zonder de proefpersoon de mogelijkheid tot een ongewenste response te ontnemen). Ook het element van frustratie kan versterkt worden in provocatie tests zoals de Buss Teacher-learning task. Bijvoorbeeld door moeilijk op te lossen problemen of aan te leren vaardigheid aan te bieden onder stress en (fysiek) deelnemers te straffen bij trage en/of verkeerde oplossingen. Al deze tests bieden objectieve, kwantificeerbare maten van agressie.
- *Ethiek:* Het onderzoeksvoorstel moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan een (lokale) ethische commissie psychologie (ECP). Ethische bezwaren worden echter niet verwacht.
- *Studieduur:* 6 maanden.

6.3 **Voorstel 2: Placebo gecontroleerd, dubbelblind onderzoek naar de concentratie-effect relatie tussen agressie en alcohol intoxicatie in recreatieve gebruikers die geen (Groep 1) of eerder geweld hebben gebruikt (Groep 2)**

- *Rationale:* Vaststelling van bloed alcohol concentratie (BAC) grenswaarde waarboven agressie onder invloed van alcohol optreedt in risicodragende personen en in de algemene populatie.
- *Studie ontwerp:* Binnen-proefpersonen, dubbelblind, placebo gecontroleerd. Bij voorkeur wordt de studie uitgezet over meerdere centra (multi-center trial) zodat proefpersonen landelijk en gespreid over verschillende regio's kunnen worden geworven.
- *Proefpersonen:* Concentratie-effect relaties tussen BAC en agressie moeten worden vastgesteld in 2 afzonderlijke groepen die respectievelijk representatief zijn voor de algemene populatie en voor risicodragende personen. Voor de eerste groep kunnen gezonde vrijwilligers zonder historie van agressie tijdens alcoholgebruik worden gerekruteerd, voor de tweede groep personen met een historie van agressie tijdens drankgebruik. Alle proefpersonen moeten de Nederlandse taal machtig zijn en eerder alcohol hebben gebruikt.
- *Inclusie criteria:* Voor de studie in gezonde vrijwilligers worden alleen personen die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit) geïncludeerd. Deelnemers aan de studie in risicodragende personen hebben een aantoonbare historie van agressie (bv huiselijk geweld of uitgaansgeweld) onder invloed van alcohol en/of drugs blijkend uit antecedentenonderzoek. Voor beide groepen worden zowel mannen als vrouwen geïncludeerd. In de gezonde vrijwilligers groep wordt er gestreefd naar een gelijke man/vrouw verdeling, maar in de groep met risicodragers zullen mannen vermoedelijk oververtegenwoordigd zijn.
- *Exclusie criteria:* Drug- en/of alcoholverslaving, neurologische of andere psychiatrische aandoeningen, zwangerschap, hypertensie, cardiologische aandoeningen, leverfunctiestoornis.
- *Steekproefgrootte en werving:* De steekproefgrootte moet worden berekend middels een statistische power-calculatie en zal naar verwachtingen tussen de 30-40 deelnemers per groep bedragen. Werving van deelnemers kan plaatsvinden via advertenties in (lokale) kranten (gezonde vrijwilligers) of op basis van databanken bij politie en de Reclassering (risicodragende personen).
- *Dosering:* Drie doseringen van alcohol en alcohol-placebo. Deze doseringen moeten een Bloed Alcohol Concentratie (BAC) bereiken van respectievelijk 0.4, 0.8 en 1.2g/L. Absolute ethanol (99.8%) doseringen (g/Kg) die worden toegediend om deze BACs te bereiken kunnen dus verschillen per deelnemer en worden berekend op basis van de Widmark formule (of een vergelijkbare formule) die corrigeert voor lichaamsgewicht en vetpercentage. Ethanol

doseringen wordt aangevuld met sinaasappelsap tot een volume van 300ml. Alcohol placebo bestaat uit 300 ml sinaasappelsap met daarop drijvend 2.5 gram ethanol. Een suikerrand met alcohol is ook geschikt. De washout-periode tussen toedieningen is minimaal 4 dagen.

- *Afhankelijke variabelen (objectieve maten van agressie):* Belangrijke determinanten van verhoogde agressie zijn snel geprovoceerd kunnen worden, verhoogde impulsiviteit en contextuele factoren. Een testbatterij moet daarom bij voorkeur de volgende operationele concepten meten: 1) agressie na provocatie (b.v. Taylor Aggression Paradigm, Buss teacher-learner task en/of Point Subtraction Aggression Paradigm); 2) impuls controle (b.v. go-no-go tasks, stop-signal task, MFFT taken die motorische en cognitieve impulsiviteit meten); 3) subjectieve beoordeling van agressie en angst/stress en fysiologische variabelen. Gezien de grote variatie in contextuele factoren worden deze hier niet mee genomen. Optioneel kan agressie ook worden gemeten in 4) een virtuele realiteit (VR).
- *Onafhankelijke variabelen:* alcohol dosering en BAC.
- *Controle variabelen:* Geslacht, opleiding, leeftijd, historie alcohol (bv AUDIT) en druggebruik (bv DUDIT, TLFB), persoonlijkheidskenmerken agressie (bv Spielberger, the aggression questionnaire of de reactive proactive questionnaire), impulsiviteit (bv Barret en CFC schaal) en angst (bv Spielberger)



Figuur 1. Schematisch overzicht van afnames van de testbatterij (TB), het virtual reality paradigma (VR) en ademanalyses (Δ) gedurende 6 uur na toediening van 3 ethanol doseringen (laag, middel, hoog) en verwachte (gemiddelde) BAC concentraties. NFI en LR limiet: concentratie waarboven een relatie wordt voorspeld tussen agressie en alcohol intoxicatie door een NFI expertgroep en op basis van de wetenschappelijke literatuur (WL).

- *Tijd van testafname (PK-PD):* Aggressiemetingen vinden plaats tijdens de stijgende en dalende fase van de BAC curve. Metingen worden 4 maal herhaald per alcohol conditie gedurende een tijdsvenster van 6 uur na alcohol toediening. VR metingen kunnen slechts 1 maal per conditie worden aangeboden (indien 4 parallelle versies zijn ontwikkeld).
- *PK metingen:* BAC wordt bepaald via ademanalyse. BAC metingen vallen samen met de (herhaalde) gedragsmetingen van agressie tijdens een periode van 6 uur na alcohol toediening.
- *Statistische analyse:* Repeated measures ANOVA met factoren Alcohol dosering (4 niveaus) en Tijd na inname (4 niveaus) voor iedere groep afzonderlijk. Bijdragen van controle variabelen en de effecten van alcohol op agressie worden onderzocht middels een regressie analyse. Een regressie analyse zal ook worden gebruikt om lineaire relaties tussen veranderingen (verschil t.o.v. van placebo) van taakprestaties tijdens alcohol intoxicatie en BAC (log getransformeerd) te bepalen. Binomiaal tests worden gebruikt om de verschuivingen in distributie van prestatieafnames onder invloed van alcohol te vergelijken met een normale distributie over een aaneensluitende range van BAC concentraties: (e.g.: 0-0.3, 0.3- 0.6, 0.6-0.9, 0.9-1.2 g/L).

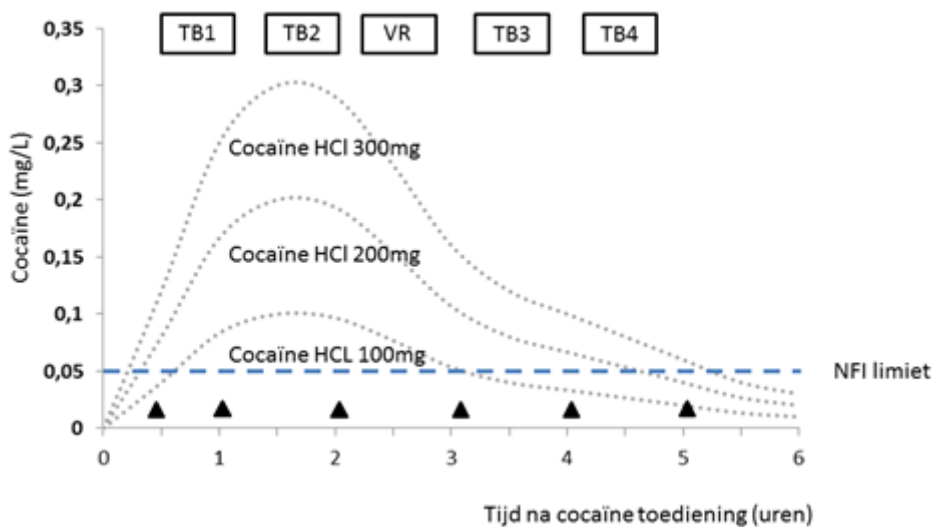
Risico's: Alcoholgebruik kan gepaard gaan met bijwerkingen zoals verdoving, sufheid, misselijkheid, maagpijn, evenwichtsproblemen, afname motor coördinatie, geheugenachteruitgang (black-out), hoofdpijn en een kater tijdens de onttrekking. Bijwerkingen zijn tijdelijk van aard bij een eenmalige toediening. Deelnemers mogen de research faciliteit pas 7 uur na alcohol toediening verlaten wanneer hun BAC < 0.2 g/L.

- *Ethiek:* Het onderzoeksvoorstel moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan een (lokale) medisch-ethische commissie en de CCMO. Ethische bezwaren worden echter niet verwacht. Wellicht dat er vragen gesteld worden over de veiligheid, risico's en gezondheidsschade van deelnemers bij hoge BACs.
- *Studieduur:* 3-4 jaar. Werving van deelnemers zal vooral in de risicodragende groep relatief veel tijd in beslag nemen. Het moeilijk vinden van deelnemers is op te vangen door de multi-center trial opzet.
- *Generaliseerbaarheid van de resultaten?* Voor het grenswaarde-onderzoek worden kandidaten gerekruteerd die eerder een gewelddelict hebben gepleegd (databank Justitie, Reclassering) en dus bewezen hebben hoog te scoren op trait anger en impulsivity. Ter verhoging van de generaliseerbaarheid wordt de selectie gestratificeerd voor huiselijke en uitgaansgeweld. De controlegroep bestaat uit gezonde vrijwilligers die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit).

6.4 Voorstel 3: Placebo gecontroleerd, dubbelblind onderzoek naar de concentratie-effect relatie tussen agressie en cocaïne intoxicatie in recreatieve gebruikers die geen (Groep 1) of eerder geweld hebben gebruikt (Groep 2)

- *Rationale:* Vaststelling van cocaïne grenswaarde waarboven agressie onder invloed van cocaïne optreedt in risicodragende personen en in de algemene populatie.
- *Studie ontwerp:* Binnen-proefpersonen, dubbelblind, placebo gecontroleerd, Bij voorkeur wordt de studie uitgezet over meerdere centra (multi-center trial) zodat (voldoende) proefpersonen landelijk en gespreid over verschillende regio's kunnen worden geworven.
- *Proefpersonen:* Concentratie-effect relaties tussen cocaïne gebruik en agressie moeten worden vastgesteld in 2 afzonderlijke groepen die respectievelijk representatief zijn voor de algemene populatie en voor risicodragende personen. Voor de eerste groep kunnen (recreatieve) cocaïne gebruikers zonder historie van agressie tijdens cocaïnegebruik worden gerekruteerd, voor de tweede groep personen met een historie van agressie tijdens cocaïnegebruik. Alle proefpersonen moeten de Nederlandse taal machtig zijn en eerder cocaïne hebben gebruikt.
- *Inclusie criteria:* Voor de studie in gezonde vrijwilligers worden alleen personen die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit) geïnccludeerd. Ook moeten ze ervaring hebben met cocaïne gebruik. Deelnemers aan de studie in risicodragende personen hebben een aantoonbare historie van agressie (bv huiselijk geweld of uitgaansgeweld) onder invloed van stimulerende middelen blijkend uit antecedenten-onderzoek. Voor beide groepen worden zowel mannen als vrouwen geïnccludeerd. In de gezonde vrijwilligers groep wordt er gestreefd naar een gelijke man/vrouw verdeling, maar in de groep met risicodragers zullen mannen vermoedelijk oververtegenwoordigd zijn.
- *Exclusie criteria:* Drug- en/of alcoholverslaving, neurologische of andere psychiatrische aandoeningen, zwangerschap, hypertensie, cardiologische aandoeningen, leverdysfunctie.
- *Steekproefgrootte en werving:* Voor het grenswaarde-onderzoek worden kandidaten gerekruteerd die eerder een gewelddelict hebben gepleegd (databank Justitie, Reclassering) en dus bewezen hebben hoog te scoren op trait anger en impulsivity. Ter verhoging van de generaliseerbaarheid wordt de selectie gestratificeerd voor huiselijk en uitgaansgeweld. De controlegroep bestaat uit gezonde vrijwilligers die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit). De steekproefgrootte moet worden berekend middels een statistische power-calculatie en zal naar verwachtingen tussen de 30-40 deelnemers per groep bedragen.

- *Dosering*: Drie eenmalige doseringen van cocaïne HCl (100, 200 en 300mg) en placebo. De washout-periode tussen toedieningen is minimaal 4 dagen.
- *Afhankelijke variabelen (objectieve maten van agressie)*: Een testbatterij moet bij voorkeur de volgende operationele concepten meten: 1) agressie na provocatie (b.v. Taylor Aggression Paradigma, Buss teacher-learner task en/of Point Subtraction Aggression Paradigma); 2) impuls controle (b.v. go-nogo tasks, stop-signal, MFFT taken die motorische en cognitieve impulsiviteit meten); 3) subjectieve beoordeling van agressie en angst/stress en fysiologische variabelen. Optioneel kan agressie ook worden gemeten in 4) een virtuele realiteit (VR). Het gebruik van een VR omgeving kent echter een belangrijke beperking in het kader van grenswaardenonderzoek. Een VR scenario kan niet herhaald worden aangeboden zonder aan geloofwaardigheid in te boeten. Dat kan alleen als parallelle scenario's worden ontwikkeld.
- *Onafhankelijke variabelen*: Cocaïne dosering en concentratie.
- *Controle variabelen*: Geslacht, opleiding, leeftijd, historie alcohol (bv AUDIT) en druggebruik (bv DUDIT, TLFB), persoonlijkheidskenmerken agressie (bv Spielberger, the aggression questionnaire of de reactive proactive questionnaire), impulsiviteit (bv Barret en CFC schaal) en angst (bv Spielberger).
- *Tijd van testafname (PK-PD)*: Agressiemetingen vinden plaats tijdens de stijgende en dalende fase van de cocaïne curve. Metingen worden 4 maal herhaald per conditie gedurende een tijdsvenster van 5 uur na toediening. VR metingen kunnen slechts 1 maal per conditie worden aangeboden (indien 4 parallelle versies zijn ontwikkeld).



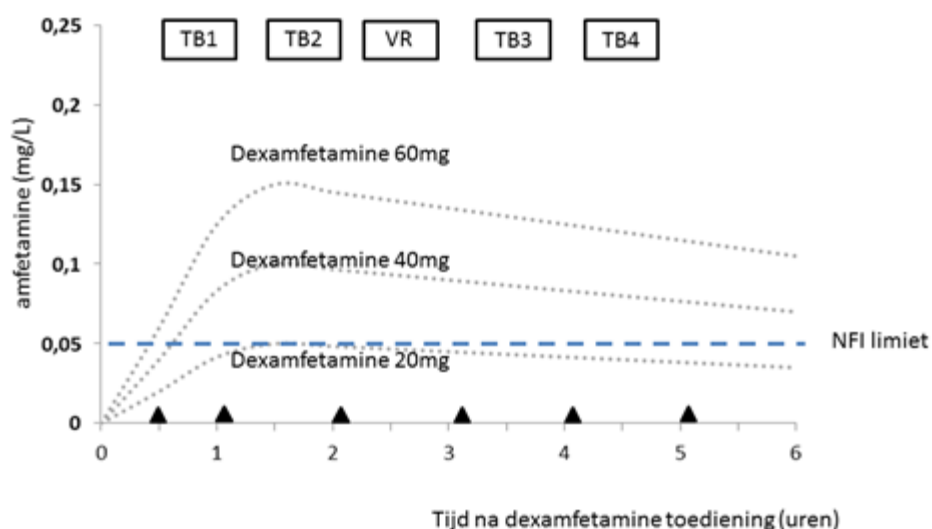
Figuur 2. Schematisch overzicht van afnames van de testbatterij (TB), het virtual reality paradigma (VR) en bloed/speeksel afname (Δ) gedurende 5 uur na toediening van 3 cocaïne doseringen (laag, middel, hoog) en verwachte (gemiddelde) cocaïne concentraties. NFI limiet: concentratie waarboven een NFI expertgroep een relatie voorspelt tussen agressie en cocaïne intoxicatie.

- *PK metingen:* Bloed en speeksel wordt regelmatig verzameld tijdens een periode van 5 uur na toediening van cocaïne. Deze metingen vallen samen met de (herhaalde) gedragsmetingen van agressie. Bloed wordt geanalyseerd (GC-MS) voor concentraties van cocaïne, benzoylecgonine en ecgonine methyl ester. Speeksel wordt zowel kwalitatief (drug screen) als kwantitatief onderzocht (GC-MS).
- *Statistische analyse:* Repeated measures ANOVA met factoren cocaïne dosering (4 niveaus) en Tijd na inname (4 niveaus) voor iedere groep afzonderlijk. Bijdragen van controle variabelen en de effecten van cocaïne op agressie worden onderzocht middels een regressie analyse. Een regressie analyse zal ook worden gebruikt om lineaire relaties tussen veranderingen (verschil t.o.v. van placebo) van taakprestaties tijdens cocaïne intoxicatie en BAC (log getransformeerd) te bepalen. Binomiaal tests worden gebruikt om de verschuivingen in distributie van prestatieafnames onder invloed van cocaïne te vergelijken met een normale distributie over een aaneensluitende range van cocaïne concentraties.
- *Risico's:* cocaïne gebruik kan gepaard gaan met bijwerkingen zoals rusteloosheid, nervositeit, verminderde eetlust, spraaklustig, agitatie, agressie, psychose, toename van hartslag, lichaamstemperatuur en bloeddruk, misselijkheid, vernauwde pupillen, gevoeligheid voor licht. Bijwerkingen zijn tijdelijk van aard bij een eenmalige toediening. Deelnemers mogen de research faciliteit na afloop pas verlaten als ze in een goede conditie zijn.
- *Ethiek:* Het onderzoeksvorstel moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan een (lokale) medisch-ethische commissie en de CCMO. Ethische bezwaren worden echter niet verwacht, zolang geen proefpersonen worden geïnccludeerd die nooit eerder cocaïne hebben gebruikt. Vergelijkbare doseringen als in het huidige voorstel zijn eerdere studies zonder problemen toegediend in recreatieve cocaïne gebruikers.
- *Studieduur:* 3-4 jaar. Werving van deelnemers zal vooral in de risicodragende groep relatief veel tijd in beslag nemen. Het moeilijk vinden van deelnemers is op te vangen door de multi-center trial opzet.
- *Generaliseerbaarheid van de resultaten?* Door de inclusie van 2 groepen die de algemene bevolking en de risicodragende subpopulatie representeren is generaliseerbaarheid van de resultaten gewaarborgd.

6.5 Voorstel 4: Placebo gecontroleerd, dubbelblind onderzoek naar de concentratie-effect relatie tussen agressie en dexamfetamine intoxicatie in recreatieve gebruikers die geen (Groep 1) of eerder geweld hebben gebruikt (Groep 2)

- *Rationale:* Vaststelling van de dexamfetamine (d-amfetamine) grenswaarde waarboven agressie onder invloed van d-amfetamine optreedt in risicodragende personen en in de algemene populatie.
- *Studie ontwerp:* Binnen-proefpersonen, dubbelblind, placebo gecontroleerd, Bij voorkeur wordt de studie uitgezet over meerdere centra (multi-center trial) zodat (voldoende) proefpersonen landelijk en gespreid over verschillende regio's kunnen worden geworven.
- *Proefpersonen:* Concentratie-effect relaties tussen amfetaminegebruik en agressie moeten worden vastgesteld in 2 afzonderlijke groepen die respectievelijk representatief zijn voor de algemene populatie en voor risicodragende personen. Voor de eerste groep kunnen gezonde vrijwilligers en/of (recreatieve) amfetamine gebruikers worden gerekruteerd, voor de tweede groep personen met een historie van agressie (bv huiselijk geweld of uitgaansgeweld) tijdens amfetamine gebruik. Alle proefpersonen moeten de Nederlandse taal machtig zijn en eerder amfetamine hebben gebruikt.
- *Inclusie criteria:* Voor de studie in gezonde vrijwilligers worden alleen personen die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit) geïncludeerd. Deelnemers aan de studie in risicodragende personen hebben een aantoonbare historie van agressie onder invloed van stimulerende middelen blijkend uit antecedenten-onderzoek. Voor beide groepen worden zowel mannen als vrouwen geïncludeerd. In de gezonde vrijwilligers groep wordt er gestreefd naar een gelijke man/vrouw verdeling. In de groep met risicodragers zijn mannen oververtegenwoordigd.
- *Exclusie criteria:* Drug- en/of alcoholverslaving, neurologische of andere psychiatrische aandoeningen, zwangerschap, hypertensie, cardiologische aandoeningen, leverfunctiestoornis.
- *Steekproefgrootte en werving:* De steekproefgrootte moet worden berekend middels een statistische power-calculatie en zal naar verwachtingen tussen de 30-40 deelnemers per groep bedragen. Werving van deelnemers kan plaatsvinden via advertenties in (lokale) kranten (gezonde vrijwilligers) en met behulp van databanken bij politie (risicodragende personen).
- *Dosering:* Drie eenmalige doseringen van dexamfetamine (20, 40 en 60mg) en placebo. Dexamfetamine is de centraal werkzame isomeer van amfetamine die wordt gebruikt als geneesmiddel bij de behandeling van ADHD en narcolepsie. Het middel valt zoals alle amfetaminepreparaten onder de Opiumwet. De washout-periode tussen toedieningen is een week.

- *Afhankelijke variabelen (objectieve maten van agressie):* Een testbatterij moet bij voorkeur de volgende operationele concepten meten: 1) agressie na provocatie (b.v. Taylor Aggression Paradigm, Buss teacher-learner task en/of Point Subtraction Aggression Paradigm); 2) impuls controle (b.v. go-nogo tasks, stop-signal, MFFT taken die motorische en cognitieve impulsiviteit meten); 3) subjectieve beoordeling van agressie en angst/stress en fysiologische variabelen. Optioneel kan agressie ook worden gemeten in 4) een virtuele realiteit (VR). Het gebruik van een VR omgeving kent echter een belangrijke beperking in het kader van grenswaardenonderzoek. Een VR scenario kan niet herhaald worden aangeboden zonder aan geloofwaardigheid in te boeten. Dat kan alleen als parallelle scenario's worden ontwikkeld.
- *Onafhankelijke variabelen:* Dexamfetamine dosering en concentratie.
- *Controle variabelen:* Geslacht, opleiding, leeftijd, historie alcohol (bv AUDIT) en druggebruik (bv DUDIT, TLFB), persoonlijkheidskenmerken agressie (bv Spielberger, the aggression questionnaire of de reactive proactive questionnaire), impulsiviteit (bv Barret en CFC schaal) en angst (bv Spielberger).
- *Tijd van testafname (PK-PD):* Agressiemetingen vinden plaats tijdens de stijgende en dalende fase van de amfetamine curve. Metingen worden 4 maal herhaald per conditie gedurende een tijdsvenster van 5 uur na toediening. VR metingen kunnen slechts 1 maal per conditie worden aangeboden (indien 4 parallelle versies zijn ontwikkeld).



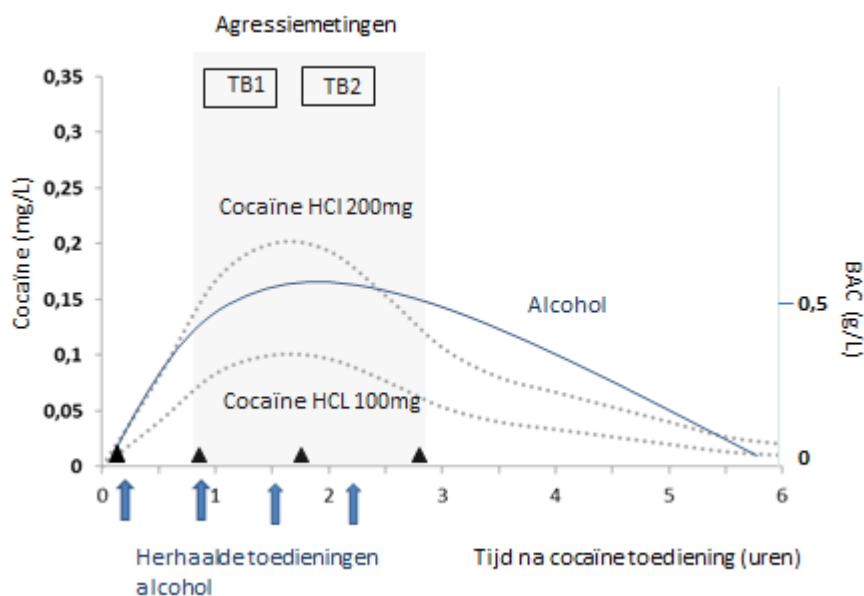
Figuur 3. Schematisch overzicht van afnames van de testbatterij (TB), het virtual reality paradigma (VR) en bloed/speeksel afname (Δ) gedurende 5 uur na toediening van 3 dexamfetamine doseringen (laag, middel, hoog) en verwachtte (gemiddelde) amfetamine concentraties. NFI limiet: concentratie waarboven een NFI expertgroep een relatie voorspelt tussen agressie en amfetamine intoxicatie.

- *PK metingen:* Bloed en speeksel wordt regelmatig verzameld tijdens een periode van 5 uur na toediening van dexamfetamine. Deze metingen vallen samen met de (herhaalde) gedragsmetingen van agressie. Bloed wordt geanalyseerd (GC-MS) voor concentraties van amfetamine. Speeksel wordt zowel kwalitatief (drug screen) als kwantitatief onderzocht (GC-MS).
- *Statistische analyse:* Repeated measures ANOVA met factoren amfetamine dosering (4 niveaus) en Tijd na inname (4 niveaus) voor iedere groep afzonderlijk. Bijdragen van controle variabelen en de effecten van amfetamine op agressie worden onderzocht middels een regressie analyse. Een regressie analyse zal ook worden gebruikt om lineaire relaties tussen veranderingen (verschil t.o.v. van placebo) van taakprestaties tijdens amfetamine intoxicatie en BAC (log getransformeerd) te bepalen. Binomiaal tests worden gebruikt om de verschuivingen in distributie van prestatieafnames onder invloed van amfetamine te vergelijken met een normale distributie over een aaneensluitende range van amfetamine concentraties.
- *Risico's:* Amfetaminegebruik kan gepaard gaan met bijwerkingen zoals rusteloosheid, nervositeit, verminderde eetlust, spraaklustig, agitatie, agressie, psychose, toename van hartslag, lichaamstemperatuur en bloeddruk, misselijkheid, vernauwde pupillen, gevoeligheid voor licht. Bijwerkingen zijn tijdelijk van aard bij een eenmalige toediening. Deelnemers mogen de research faciliteit na afloop pas verlaten als ze in een goede conditie zijn.
- *Ethiek:* Het onderzoeksvorstel moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan een (lokale) medisch-ethische commissie en de CCMO. Ethische bezwaren worden echter niet verwacht. Vergelijkbare doseringen als in het huidige voorstel zijn eerdere studies zonder problemen toegediend aan gezonde vrijwilligers.
- *Studieduur:* 3-4 jaar. Werving van deelnemers zal vooral in de risicodragende groep relatief veel tijd in beslag nemen. Het moeilijk vinden van deelnemers is op te vangen door de multi-center trial opzet.
- *Generaliseerbaarheid van de resultaten?* Door de inclusie van 2 groepen die de algemene bevolking en de risicodragende subpopulatie representeren is generaliseerbaarheid van de resultaten gewaarborgd.

6.6 **Voorstel 5: Placebo gecontroleerd onderzoek naar de interactie-effecten van alcohol en cocaïne op de geweldsdrempel in een steekproef van de Nederlandse populatie**

- *Rationale:* In Nederland wordt cocaïne vaak gebruikt (94% van het gebruik) in combinatie met alcohol (94% van het gebruik). Het is niet bekend of de incidentie van agressie toeneemt onder invloed van dit combinatiegebruik. Dat is vooral relevant bij geweldplegers waarin BAC en/of cocaïneconcentraties worden vastgesteld die lager zijn dan de grenswaarde voor ieder middel apart. Indien agressie aantoonbaar toeneemt door de combinatie van lage doseringen van alcohol en cocaïne dan is een analytische grenswaarde voor gecombineerd gebruik van beide middelen aan te bevelen.
- *Studie ontwerp:* Binnen-proefpersonen, dubbelblind, placebo gecontroleerd (multi-centre).
- *Proefpersonen:* Recreatieve cocaïne gebruikers die de Nederlandse taal machtig zijn.
- *Inclusie criteria:* Personen die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit) geïncludeerd en ervaring hebben met cocaïne gebruik.
- *Exclusie criteria:* drug- en/of alcoholverslaving, onhandelbaar, neurologische of andere psychiatrische aandoeningen, hypertensie, cardiologische aandoeningen, leverfunctiestoornissen.
- *Steekproefgrootte en werving:* De steekproefgrootte moet worden berekend middels een statistische power-calculatie en zal naar verwachtingen rond de 30-40 deelnemers bedragen. Werving van deelnemers kan plaatsvinden via advertenties in (lokale) kranten.
- *Dosering:* Drie eenmalige doseringen van cocaïne HCl (100, 200 mg en placebo), met en zonder toediening van alcohol (BAC 0.5 g/L). In totaal levert dat 6 experimentele condities op. De washout-periode tussen toedieningen is een week. Alcohol wordt gecontroleerd toegediend totdat een BAC van 0.5 g/L wordt bereikt. Deze concentratie wordt voor een periode van 2 uur gefixeerd door toediening van kleine bolus doseringen alcohol. Gecontroleerde toediening van alcohol kan plaatsvinden zoals omschreven in studie 2 of eventueel via een alcohol clamp methode.
- *Afhankelijke variabelen (objectieve maten van agressie):* Een testbatterij moet bij voorkeur de volgende operationele concepten meten: 1) agressie na provocatie (b.v. Taylor Aggression Paradigm, Buss teacher-learner task en/of Point Subtraction Aggression Paradigm); 2) impuls controle (b.v. go-nogo tasks, stop-signal, MFFT taken die motorische en cognitieve impulsiviteit meten); 3) subjectieve beoordeling van agressie en angst/stress en fysiologische variabelen.
- *Onafhankelijke variabelen:* Cocaïne dosering en concentratie, BAC.

- *Controle variabelen:* Geslacht, opleiding, leeftijd, historie alcohol (bv AUDIT) en druggebruik (bv DUDIT, TLFB), persoonlijkheidskenmerken agressie (bv Spielberger, the aggression questionnaire of de reactive proactive questionnaire), impulsiviteit (bv Barrat en CFC schaal) en angst (bv Spielberger)
- *Tijd van testafname (PK-PD):* Agressiemetingen vinden plaats tijdens de stijgende en dalende fase van de cocaïne curve. Metingen worden 2 maal herhaald per conditie gedurende een tijdsvenster van 3 uur na toediening, voor en na toediening van alcohol.
- *PK metingen:* Bloed en speeksel wordt regelmatig verzameld tijdens een periode van 3 uur na toediening van cocaïne. Deze metingen vallen samen met de (herhaalde) gedragsmetingen van agressie. Bloed wordt geanalyseerd (GC-MS) voor concentraties van cocaïne, benzoylecgonine, ecgonine methyl ester en cocaethyleen (de laatste vormt zich alleen bij combinatiegebruik van cocaïne en alcohol). Speeksel wordt zowel kwalitatief (drug screen) als kwantitatief onderzocht (GC-MS).



Figuur 4. Schematisch overzicht van afnames van de testbatterij (TB), bloed/speeksel/afname en ademanalyse(Δ) gedurende 3 uur na toediening van 2 cocaïne doseringen (laag, middel) en een alcohol dosering die een BAC van 0.5 g/L veroorzaakt. BAC wordt gestabiliseerd tijdens testvenster van 2 uur middels bolusdoseringen alcohol (\uparrow).

- *Statistische analyse:* Repeated measures ANOVA met factoren cocaïne dosering (3 niveaus), alcohol (2 niveaus) en hun interactie.
- *Risico's:* cocaïne gebruik kan gepaard gaan met bijwerkingen zoals rusteloosheid, nervositeit, verminderde eetlust, spraaklustig, agitatie, agressie, psychose, toename van hartslag, lichaamstemperatuur en bloeddruk, misselijkheid, vernauwde pupillen, gevoeligheid voor licht.

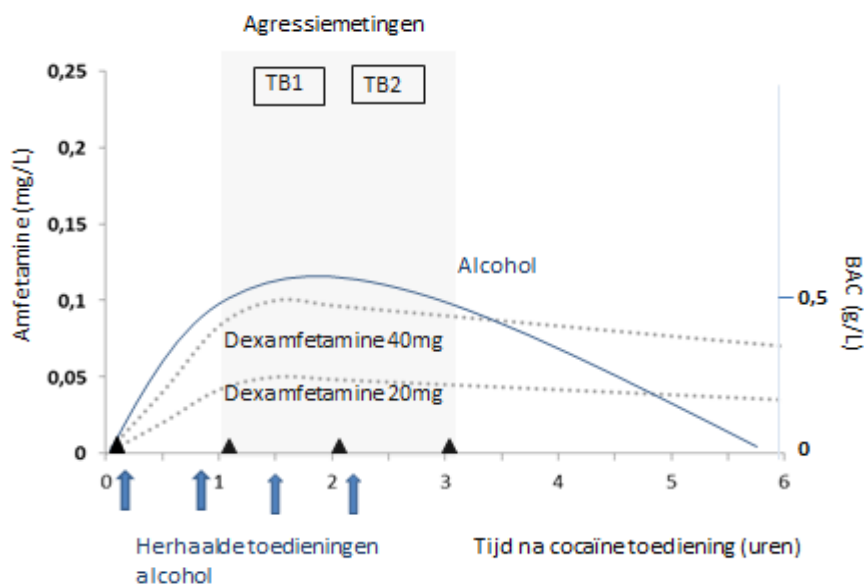
Bijwerkingen zijn tijdelijk van aard bij een eenmalige toediening. Bijwerkingen kunnen sterker worden ervaren tijdens combinatiegebruik met alcohol door de vorming van cocaethyleen. Deze nieuw aangemaakte stof werkt, net als cocaïne, bloedvat vernauwend en verhoogt de hartslag. Deelnemers mogen de research faciliteit na afloop pas verlaten als ze in een goede conditie zijn.

- *Ethiek:* Het onderzoeksvoorstel moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan een (lokale) medisch-ethische commissie en de CCMO. Ethische bezwaren worden echter niet verwacht, zolang geen proefpersonen worden geïncludeerd die nooit eerder cocaïne hebben gebruikt. Vergelijkbare doseringen als in het huidige voorstel zijn eerdere studies zonder problemen toegediend in recreatieve cocaïne gebruikers.
- *Studieduur:* 2-3 jaar.
- *Generaliseerbaarheid van de resultaten?* Resultaten zijn relevant voor de Nederlandse populatie, waar cocaïne vaak in combinatie met alcohol wordt gebruikt.

6.7 **Voorstel 6: Placebo gecontroleerd onderzoek naar de interactie-effecten van alcohol en dexamfetamine op de geweldsdrempel in een steekproef van de Nederlandse populatie**

- *Rationale:* In Nederland wordt dexamfetamine (amfetamine) vaak gebruikt in combinatie met alcohol (92% van het gebruik). Het is onbekend of de incidentie van agressie toeneemt onder invloed van dit combinatiegebruik. Dat is vooral relevant bij geweldplegers waarin BAC en/of dexamfetamine concentraties worden vastgesteld die lager zijn dan de grenswaarde voor ieder middel apart. Indien agressie aantoonbaar toeneemt door lage doseringen van alcohol en amfetamine dan is een analytische grenswaarde voor gecombineerd gebruik van beide middelen aan te bevelen.
- *Studie ontwerp:* binnen-proefpersonen, dubbelblind, placebo gecontroleerd (multi-centre).
- *Proefpersonen:* Recreatieve amfetamine gebruikers die de Nederlandse taal machtig zijn.
- *Inclusie criteria:* Personen die gemiddeld tot hoog scoren op de persoonskenmerken woede (trait anger) of impulsiviteit (trait impulsiviteit) geïnccludeerd.
- *Exclusie criteria:* onhandelbaar, drug en/of alcohol verslaving, neurologische of psychiatrische aandoeningen, hypertensie, cardiologische aandoeningen, leverdysfunctie.
- *Steekproefgrootte en werving:* De steekproefgrootte moet worden berekend middels een statistische power-calculatie en zal naar verwachtingen rond de 30-40 deelnemers bedragen. Werving van deelnemers kan plaatsvinden via advertenties in (lokale) kranten.
- *Dosering:* Drie eenmalige doseringen van dexamfetamine (20, 40 mg en placebo), met en zonder toediening van alcohol (BAC 0.5 g/L). In totaal levert dat 6 experimentele condities op. De washout-periode tussen toedieningen is een week. Alcohol wordt gecontroleerd toegediend totdat een BAC van 0.5 g/L wordt bereikt. Deze concentratie wordt voor een periode van 2 uur gefixeerd door toediening van kleine bolus doseringen alcohol. Gecontroleerde toediening van alcohol kan plaatsvinden zoals omschreven in studie of eventueel via een alcohol clamp methode.
- *Afhankelijke variabelen (objectieve maten van agressie):* Een testbatterij moet bij voorkeur de volgende operationele concepten meten: 1) agressie na provocatie (b.v. Taylor Aggression Paradigm, Buss teacher-learner task en/of Point Subtraction Aggression Paradigm); 2) impuls controle (b.v. go-nogo tasks, stop-signal, MFFT taken die motorische en cognitieve impulsiviteit meten); 3) subjectieve beoordeling van agressie en angst/stress en fysiologische variabelen.
- *Onafhankelijke variabelen:* (dex)amfetamine dosering en concentratie, BAC.

- *Controle variabelen:* geslacht, opleiding, leeftijd, historie alcohol (bv AUDIT) en druggebruik (bv DUDIT, TLFB), persoonlijkheidskenmerken agressie (bv Spielberger, the aggression questionnaire of de reactive proactive questionnaire), impulsiviteit (bv Barret en CFC schaal) en angst (bv Spielberger)
- *Tijd van testafname (PK-PD):* Agressiemetingen vinden plaats tijdens de stijgende en dalende fase van de amfetamine curve. Metingen worden 2 maal herhaald per conditie gedurende een tijdsvenster van 3 uur na toediening.
- *PK metingen:* Bloed en speeksel wordt regelmatig verzameld tijdens een periode van 3 uur na toediening van dexamfetamine. Deze metingen vallen samen met de (herhaalde) gedragsmetingen van agressie. Bloed wordt geanalyseerd (GC-MS) voor concentraties van amfetamine. Speeksel wordt zowel kwalitatief (drug screen) als kwantitatief onderzocht (GC-MS).



Figuur 5. Schematisch overzicht van afnames van de testbatterij (TB), bloed/speeksel/ afname en ademanalyse(Δ) gedurende 3 uur na toediening van 2 dexamfetamine doseringen (laag, middel) en een alcohol dosering die een BAC van 0.5 g/L veroorzaakt. BAC wordt gestabiliseerd tijdens testvenster van 2 uur middels bolusdoseringen alcohol (\uparrow).

- *Statistische analyse:* repeated measures ANOVA met factoren dexamfetanine dosering (3 niveaus), aanwezigheid alcohol (2 niveaus) en hun interactie.
- *Risico's:* amfetamine gebruik kan gepaard gaan met bijwerkingen zoals rusteloosheid, nervositeit, verminderde eetlust, spraaklustig, agitatie, agressie, psychose, toename van hartslag, lichaamstemperatuur en bloeddruk, misselijkheid, vernauwde pupillen, gevoeligheid voor licht. Bijwerkingen zijn tijdelijk van aard bij een eenmalige toediening.

Deelnemers mogen de research faciliteit na afloop pas verlaten als ze in een goede conditie zijn.

- *Ethiek:* Het onderzoeksvorstel moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan een (lokale) medisch-ethische commissie en de CCMO. Ethische bezwaren worden echter niet verwacht. Vergelijkbare doseringen als in het huidige voorstel zijn eerdere studies zonder problemen toegediend aan gezonde vrijwilligers.
- *Studieduur:* 2-3 jaar.
- *Generaliseerbaarheid van de resultaten?* Resultaten zijn relevant voor de Nederlandse populatie, waar dexamfetamine vaak in combinatie met alcohol wordt gebruikt.

6.8 **Voorstel 7: Drugs Alcohol Geweld Incidenten Onderzoek (DAGIO): een naturalistische studie**

- *Rationale:* In een naturalistische setting de associatie onderzoeken tussen mate van middelengebruik (alcohol, drugs of combinaties daarvan) en het daaruit voortvloeiende geweld. Deze studie geeft informatie over geweld gepleegd door mannen en vrouwen en de ernst en vormen van het gepleegde geweld en geeft een ecologische validatie van de experimentele studies naar grenswaarden.
- *Studie ontwerp:* Epidemiologische prevalentie en culpabiliteit (schuld) studie naar de rol van alcohol en drugs bij geweldsdelicten in Nederland. De studie zal (dient) uitgevoerd (te) worden in meerdere grote steden/regio's in samenwerking met de politie en lokale (forensisch) artsen en verpleegkundigen, zodat (a) data landelijk kan worden verzameld en (b) landelijk gespreid en gepleegd geweld (ruraal vs. stedelijk) kan worden onderzocht.

Deze studie zal gebruik maken van het ketenproces waarmee alcohol en drugs onder geweldplegers worden vastgesteld bij de invoering van de nieuwe wet middelengebruik en geweld. Een samenvatting van dit ketenproces is bijgevoegd in Bijlage 2. De gegevens in het proces-verbaal (PV) en de meetgegevens van NFI/politie (drugconcentratie in speeksel, ademanalyses) worden opgevraagd en in geanonimiseerde vorm samengevat in een rapport. Ter optimalisering van de dataverzameling in het PV wordt een korte lijst met te bevragen items (10-12 items) door de onderzoekers opgesteld en aangeboden aan de reclasseringsambtenaar die met de geweldpleger in contact staat.

Optioneel: (a) bij geweldplegers die geanonimiseerd willen meewerken aan onderzoek wordt een diepte-interview gehouden en vragenlijsten ingevuld (over agressie, impulsiviteit, frustratieniveau, sociale achtergronden, eerdere ervaringen met geweld); (b) slachtoffers worden geanonimiseerd bevraagd naar aard, achtergronden en ernst van het geweld).

- *Proefpersonen:* Geweldplegers (publiek en huiselijk geweld) die bij politiebureaus zijn aangehouden en/of (tijdelijk) in bewaring worden gesteld. Bij de te includeren geweldpleger is het alcohol- en/of drugsgebruik met respectievelijk een ademanalyse en snel-dipstick test gemeten en in het PV vastgelegd. Tevens is bij de te includeren geweldpleger speeksel afgenomen waarin door NFI de concentratie van de drug(s) wordt gemeten.
- *Steekproefgrootte en werving:* Een aselechte steekproef (N=500) onder geweldplegers. Geweldplegers worden vervolgens geclassificeerd op basis van een aanwijzing alcohol en druggebruik (gevolgd door drug of alcohol test) en het ontbreken van een aanwijzing (geen alcohol of drugtest). De eerste groep fungeert als cases en de laatste groep als controle. Bij een aanwijzing voor alcohol of drugs neemt de politie een blaastest (alcohol) of speekseltest (drugs) af. Indien positief voor alcohol volgt er een ademanalyse op het politiebureau. Indien positief voor drugs wordt het bloed de verdachte afgenomen door een arts of verpleegkundige voor een drug/concentratiebepaling door het NFI.

- Indien mogelijk, kan de politie of een reclasseringsambtenaar een vragenlijst hanteren waarmee een aantal contextvariabelen tijdens het delict in kaart worden gebracht (bv hoe laat, wanneer, groepsgrootte, drukte, type delict, geslacht etc). Indien dit niet mogelijk blijkt zal de context van het delict uit het politiedossier worden opgemaakt. Gezien de verwachte lage bereidheid bij de verdachte tot medewerking zal in meerdere grote steden/regio's (Amsterdam, Rotterdam, Den Haag/Leiden, Maastricht en Nijmegen/Arnhem) geprobeerd worden om deze aanvullende gegevens van/over daders te krijgen.

De systematiek voor dataverzameling, toestemming tot inzage proces-verbaal en toelating tot in verzekerde bewaring gestelde verdachten zal nader moeten worden overlegd/afgestemd met de politie en het Parket-Generaal (Openbaar Ministerie). Op voorhand is ook niet bekend hoeveel cases de onderzoekers op jaarbasis kunnen verzamelen op basis van een landelijke of regionale aanpak. De verwachting van het ministerie is dat op jaarbasis 30.000 alcoholtests en 1400 speekseltest zullen worden afgenomen bij geweldplegers. De te verwachten aantallen zijn wellicht lager tijdens de implementatiefase van de nieuwe wet middelen en geweld. Implementatie van alcoholtests vindt plaats in 2017 in 3 regio's (Alkmaar, Eindhoven en Ermelo). Na ongeveer 6 maanden wordt het uitvoeren van alcohol- en drugtests (speeksel) bij geweldsdelicten geïntroduceerd in heel Nederland. De opstartfase in 3 regio's kan door de onderzoekers worden gebruikt om de logistiek van een naturalistische studie te ontwikkelen in overleg met justitie en politie. Tijdens de opstartfase zal ook duidelijker worden hoe vaak alcoholtests worden afgenomen in relatie tot geweldsdelicten. De in 2017 in 3 regio's (Alkmaar, Eindhoven en Ermelo) uit te voeren opstart en de daarin verzamelde gegevens en ervaringen zullen aangewend worden voor een eerste inventarisatie binnen een pilotstudie voor de naturalistische studie. Daarnaast kan op basis van deze pilot de te verwachten groepsgrootte van de naturalistische studie worden bijgesteld.

- *Afhankelijke variabelen:* de mate van alcohol- en drugsgebruik ten tijde van geweldsdelict en kenmerken van het geweld, zoals vastgelegd in het PV (eventueel met behulp van de geconcipeerde korte lijst met te bevragen items). Culpabiliteit voor geweldsdelicten onder invloed van alcohol en drugs.
- *Onafhankelijke variabelen:* Alcohol- en druggebruik zoals vastgesteld in bloed en speeksel of via ademanalyse.
- *Controle variabelen:* (a) het gebruikte middel, combinatie van middelen, wanneer ingenomen en de hoeveelheid, (b) details van het delict: omstandigheden, aard van geweld, tijdstip en groepsverband, (c) persoonsgegevens (leeftijd, geslacht, strafblad, gebruiker (j/n) van drugs (welke drugs). Middels diepte-interviews kan bij een (klein) deel van de verdachten nadere details worden bevraagd en geanonimiseerd worden gedocumenteerd. Voorbeelden zijn: (i) geestelijke toestand van dader voor, tijdens en na het delict, (ii) daderprofiel (werk, samenlevingsvorm, opleiding, jeugdervaring met geweld, ouders, frustratieniveau, omgang met

vrienden, uitgaansfrequentie, middelengebruik) (iii) gegevens over het slachtoffer en (iv) optioneel worden enkele korte testen (AUDIT, agressiescore, e.d.) bij de verdachte afgenomen. Deze details worden de ochtend of dag volgend op het delict verzameld voordat de verdachte heen gezonden wordt. Daders zullen veelal niet in staat zijn (dronken of onder invloed van drugs) om de benodigde gegevens te verstrekken of weigeren aan een onderzoek naar nadere gegevens mee te werken.

- *PK metingen:* bij de verdachte wordt binnen 1,5 uur na staandhouding speeksel en bloedtest afgenomen (drugs) of een blaastest en ademanalyse dan wel bloedtest (alcohol) uitgevoerd. Tussen blaastest en ademanalyse verstrijken minimaal 20 minuten. Bloed wordt zo koud en donker mogelijk bewaard (bij voorkeur in de diepvries van -22 graden) en ingevroren getransporteerd met droog ijs. De tijd van bemonstering en meting worden in het PV vastgelegd. Indien de verdachte niet is staat is of weigert om te blazen, wordt er bloed afgenomen. Analyse van drugconcentratie(s) in speeksel en (eventueel) alcohol in bloed zal worden uitgevoerd door het NFI. De BAC tijdens het geweldsdelict wordt berekend op basis van het tijdstip van ademanalyse en populatiekinetiek. Voor drugs is terugrekenen niet ontwikkeld, maar deze mogelijkheid hoeft niet op voorhand uitgesloten te worden.
- *Statistische analyse:* Prevalentie, ernst van het geweldsdelict, culpabiliteits-ratio worden bepaald. De verwachting is dat geweldplegers onder invloed van alcohol en/of drugs vaker verantwoordelijk (veroorzaker, culpoos) zijn voor het geweld dan geweldplegers die niet onder invloed zijn. Ook verwachten we dat de ernst van het geweld toeneemt bij hogere alcohol en drug concentraties. Logistische regressie analyse zal worden gebruikt om de significantie van de relatie tussen betrokkenheid bij een geweldsdelict en alcohol- en druggebruik te bepalen. Ook de controlevariabelen worden meegewogen in de regressie.
- *Ethiek:* Het onderzoeksvoorstel moet ter goedkeuring worden voorgelegd aan een (lokale) medisch-ethische commissie en de CCMO. Ethische bezwaren worden echter niet verwacht, mede omdat kindslachtoffers (huiselijk geweld) en kind daders wél door de politie, maar niet door de onderzoekers bevraagd zullen worden.
- *Studieduur en capaciteit:* 2-4 jaar. Verzameling van PV's en NFI-gegevens Uitvoering van diepte-interviews gespreid over landelijke steden en rurale regio's is logistiek lastig en zal relatief veel tijd in beslag nemen.
- *Generaliseerbaarheid van de resultaten?* De zeer realistische uitkomstvariabelen die wordt vastgesteld in de doelpopulatie waarborgen generaliseerbaarheid. De studie geeft bovendien aanvullende informatie over geweld door vrouwen onder invloed van middelen, achtergronden, ernst en vormen van in Nederland gepleegd geweld.

6.9 Argumentatie (pros en cons) van de deelonderzoeken

1. Validatie en ontwikkeling agressietests

Pros: Elegante innovatieve methode waarmee het effect van contextuele factoren (frustratie en ongeoorloofde agressie) op een objectieve wijze gemeten kunnen worden. Agressie taken worden geoptimaliseerd zodat de onderzoekers beter in staat zijn om agressieve uitingen tijdens alcohol en druggebruik te meten. Het betreft hier de verdere ontwikkeling van bestaande agressietests (Taylor Aggression Paradigm, Buss teacher Learning Task) maar ook volledig nieuw te ontwikkelen virtual reality (VR) taken.

Cons: Bestaande VR scenario's die agressie meten zijn ongeschikt voor studies met herhaalde metingen. Er dienen parallelle scenario's ontwikkeld te worden die onderling vergelijkbaar zijn en in verschillende condities kunnen worden aangeboden. Testontwikkeling kost tijd alvorens concrete resultaten te verwachten zijn.

Meerwaarde: met een relatief lage investering kunnen bestaande agressietaken worden geoptimaliseerd. Deze tests kunnen vervolgens worden toegepast in de grenswaardenstudies. Optimalisering van het Taylor Aggression Paradigma en de Buss teacher Learning Task zijn noodzakelijk. VR paradigma's zijn nog betrekkelijk experimenteel maar bieden wel nieuwe mogelijkheden. Een alternatief is om testontwikkeling niet in een aparte studie onder te brengen, maar onderdeel te maken van voorstellen 2-4.

Eindoordeel/aanbeveling: ++

2. Alcohol grenswaarde

Pros: (1) voldoet aan de duidelijke behoefte aan een grenswaarde, (2) alcohol-gerelateerd geweld komt van alle middelen het meeste voor, (3) veel ervaring bij dit middel met het doseren, de kinetiek en de duur en profiel van het effect.

Cons: (1) contextuele factoren worden niet (onvoldoende) meegenomen.

Mogelijk probleem: er bestaat waarschijnlijk een genderverschil man vs. vrouw (lagere agressie bij vrouwen, maar vrouwen gevoeliger voor het effect van alcohol). Aparte studies voor vrouwen en mannen ontbreken (zou echter leiden tot dubbele kosten).

Meerwaarde: conform de wens van WODC kan met dit experiment de absolute grenswaarde voor alcohol worden bepaald.

Eindoordeel/aanbeveling: +++

3. Cocaïne grenswaarde

Pros: (1) voldoet aan de duidelijke behoefte aan een grenswaarde, (2) cocaïne-gerelateerd geweld komt na alcohol van alle middelen het meeste voor.

Cons: (1) contextuele factoren worden niet (onvoldoende) meegenomen, (2) de combinatie van alcohol + cocaïne is gangbaar (94% van de cocaïnegebruikers gebruikt deze combinatie).

Mogelijk probleem: (1) onduidelijk of überhaupt voldoende geweldplegende cocaïnegebruikers gerekruteerd kunnen worden (evt. op te lossen middels multicenter aanpak via werving in verschillende regio's), (2) moeizame en tijdrovende rekrutering: a. met reclasseringsambtenaar bij voormalige delinquent langsgaan en vragen om zijn/haar medewerking) met een hoge kans op een weigering of niet thuis aantreffen, b. slechts reguliere gebruikers zijn medisch-ethisch te rekruteren (i.t.t. gelegheidsgebruikers) en c. "verwarde" (zware) gebruikers zijn niet bruikbaar evenals gebruikers die de Nederlandse taal niet machtig zijn.

Meerwaarde: conform de wens van WODC kan met dit experiment de absolute grenswaarde voor cocaïne worden bepaald.

Eindoordeel/aanbeveling: +++

4. Amfetamine grenswaarde

Pros: (1) voldoet aan de duidelijke behoefte aan een grenswaarde, (2) amfetamine-gerelateerd geweld komt na alcohol en cocaïne van alle middelen het meeste voor.

Cons: (1) contextuele factoren worden niet (onvoldoende) meegenomen, (2) de combinatie van alcohol + amfetamine is gangbaar (92% van de amfetaminegebruikers gebruikt deze combinatie).

Mogelijk probleem: (1) onduidelijk of überhaupt voldoende geweldplegende amfetaminegebruikers gerekruteerd kunnen worden (evt. op te lossen middels multicenter aanpak via werving in verschillende regio's), (2) moeizame en tijdrovende rekrutering: a. met reclasseringsambtenaar bij voormalige delinquent langsgaan en vragen om zijn/haar medewerking) met een hoge kans op een weigering of niet thuis aantreffen, b. slechts reguliere gebruikers zijn medisch-ethisch te rekruteren (i.t.t. gelegheidsgebruikers) en c. "verwarde" (zware) gebruikers zijn niet bruikbaar evenals gebruikers die de Nederlandse taal niet machtig zijn.

Meerwaarde: conform de wens van WODC kan met dit experiment de absolute grenswaarde voor amfetamine worden bepaald.

Eindoordeel/aanbeveling: +++

5. Alcohol+cocaïne grenswaarde

Pros: (1) de combinatie van alcohol + cocaïne is gangbaar (94% van de cocaïnegebruikers gebruikt deze combinatie), (2) sluit goed aan bij de praktijk waarin door politie veel geweld wordt waargenomen na gebruik van deze

combinatie (sluit beter aan dan cocaïne alleen), (3) deze combinatie leidde vermoedelijk tot extreme vormen van geweld (voetbalgeweld, incident Hoek van Holland), (4) wordt in de literatuur vaak genoemd als 'beruchte' combinatie m.b.t. gewelduitlokking.

Cons: (1) de combinatie staat niet als zodanig genoemd in de wet en valt als zodanig buiten de scope van WODC, (2) contextuele factoren worden niet (onvoldoende) meegenomen, (3) methodologisch lastig (welke dosis alcohol samen met welke dosis cocaïne moet worden getest?).

Mogelijk probleem: (1) onduidelijk of überhaupt voldoende geweldplegende combi-gebruikers gerekruteerd kunnen worden (evt. op te lossen middels multicenter aanpak via werving in verschillende regio's), (2) moeizame en tijdrovende rekrutering: a. met reclasseringsambtenaar bij voormalige delinquent langsgaan en vragen om zijn/haar medewerking) met een hoge kans op een weigering of niet thuis aantreffen, b. slechts reguliere gebruikers zijn medisch-ethisch te rekruteren (i.t.t. gelegenheidsgebruikers) en c. "verwarde" (zware) gebruikers zijn niet bruikbaar evenals gebruikers die de Nederlandse taal niet machtig zijn.

Meerwaarde: juridisch-maatschappelijk veel relevanter dan de bepaling van de grenswaarde voor cocaïne.

Eindoordeel/aanbeveling: +

6. Alcohol+amfetamine grenswaarde

Pros: (1) de combinatie van alcohol + amfetamine is gangbaar (92% van de amfetaminegebruikers gebruikt deze combinatie), (2) het gebruik van deze combinatie leidt vermoedelijk vaker en tot meer ernstig geweld dan gebruik van enkel amfetamine), (3) wordt in de literatuur regelmatig genoemd als 'beruchte' combinatie m.b.t. gewelduitlokking.

Cons: (1) de combinatie staat niet als zodanig genoemd in de wet en valt als zodanig buiten de scope van WODC, (2) contextuele factoren worden niet (onvoldoende) meegenomen, (3) methodologisch lastig (welke dosis alcohol tesamen met welke dosis amfetamine moet worden getest?).

Mogelijk probleem: (1) onduidelijk of überhaupt voldoende geweldplegende combi-gebruikers gerekruteerd kunnen worden (evt. op te lossen middels multicenter aanpak via werving in verschillende regio's), (2) moeizame en tijdrovende rekrutering: a. met reclasseringsambtenaar bij voormalige delinquent langsgaan en vragen om zijn/haar medewerking) met een hoge kans op een weigering of niet thuis aantreffen, b. slechts reguliere gebruikers zijn medisch-ethisch te rekruteren (i.t.t. gelegenheidsgebruikers) en c. "verwarde" (zware) gebruikers zijn niet bruikbaar evenals gebruikers die de Nederlandse taal niet machtig zijn.

Meerwaarde: juridisch-maatschappelijk relevanter dan de bepaling van de grenswaarde voor amfetamine.

Eindoordeel/aanbeveling: +

7. Naturalistische studie alcohol, drugs vs. geweld

Pros: (1) sluit aan bij de dagelijkse werkelijkheid en politie-activiteiten, (2) informatie over geweld door vrouwen komt beschikbaar, (3) alle middelen en combinaties van middelen (ook de nog niet genoemde) vs. geweld "komen aan bod", (4) informatie over contextvariabelen komt beschikbaar, (5) profiel (dader, context) van huiselijk geweld kan worden onderscheiden van uitgaansgeweld, (6) landelijke spreiding (stedelijk vs. ruraal) van ernst en aard van de geweldsincidenten (alleen bij multicenter-onderzoek).

Cons: (1) evaluatie van geweldsdelicten onder invloed van middelen staat niet in de wet beschreven en valt als zodanig buiten de scope van WODC (bij behandeling van het wetsvoorstel in de 2^e kamer is evaluatie overigens wel toegezegd), (2) in de huidige uitgedeelde versie (geen additioneel onderzoek door eigen onderzoekmedewerkers) moet een beroep worden gedaan op de medewerking van (overbelaste) politieambtenaren (haalbaarheid), (3) risico van incompleet proces-verbaal (PV), (4) selectiebias, (5) moeizame en tijdrovende logistiek (regelen van medewerking/toestemming, opvragen van data, zoals proces-verbaal en NFI-gegevens), (6) geen informatie over verdachte op detailniveau (score impulsiviteit, agressiviteit, historie van geweld e.d.). Punt 3 (en 6) deels op te lossen door een korte lijst te maken en aan te bieden van in het PV vast te leggen items. Punt 5 uit te voeren door een senior (leidinggevende) coördinator, (7) de vraag over de relatie tussen spiegels en kans op geweld zal minder eenduidig beantwoord kunnen worden dan in de experimentele studies.

Mogelijk probleem: (1) lage bereidheid om mee te werken aan niet-geanonimiseerd onderzoek uitgevoerd door een politieambtenaar. Mogelijk onvoldoende beschikbaarheid van geweldplegende amfetamine- of combinatiegebruikers (evt. op te lossen middels multicenter aanpak via werving in verschillende regio's), (2) verdachte niet in staat om tijdens het verhoor de benodigde gegevens te verstrekken (dronken of onder invloed van drugs of is de Nederlandse taal niet machtig).

Opmerking: Indien in verzekerde bewaring gesteld zou (na ontzuivering) een diepte-interview (door medewerker of reclassering) tot de mogelijkheden behoren (hoewel vermoedelijk lage bereidheid tot medewerking). Ten tweede kan het slachtoffer benaderd worden voor aanvullende informatie.

Meerwaarde: Dit deelonderzoek (1) biedt de ecologische validiteit die ontbreekt in de experimentele deelstudies, (2) is goed bruikbaar voor de evaluatie van de nieuwe wet en (3) geeft informatie over de feitelijke omvang en ernst van het probleem middelengebruik en uitlokking van geweld (waaronder huiselijk- en uitgaansgeweld).

Eindoordeel/aanbeveling: +++ (activiteit goed te incorporeren in en ondersteunend voor (ecologische validatie) onderdeel 1, 2 en 4).

7 Conclusies

Op 1 januari 2017 zal het wetsvoorstel voor middelenonderzoek bij geweldplegers in werking treden. Dit geeft opsporingsambtenaren de bevoegdheid om een alcohol- en/of drugtests af te nemen bij aangehouden verdachten van geweldsdelicten tegen personen, goederen (vandalisme) en dieren. Objectief vastgesteld middelengebruik kan door de rechter als strafverzwarende element worden meegewogen in de strafmaat.

Bij algemene maatregel van bestuur zullen voornamelijk alleen alcohol, amfetamine, methamfetamine en cocaïne onder de wet gaan vallen, omdat van deze middelen volgens een NFI-expertgroep een relatie met geweld kan worden aangenomen. Een systematische relatie tussen geweld en agressie enerzijds en (bloed) concentratie van (alcohol en) drugs anderzijds is echter nauwelijks bestudeerd in de wetenschappelijke literatuur. Het is daarom op basis van bestaande gegevens moeilijk om een grenswaarde vast te stellen waarboven de kans op alcohol of drug geïnduceerde agressie significant toeneemt of optreedt. Om die reden zijn de grenswaarden zoals voorgesteld door de NFI commissie voor cocaïne en amfetamine betrekkelijk laag geschat (d.w.z. 0.05 mg/L). De NFI grenswaarden representeren een drempel waarboven in zijn algemeenheid fysiologische en gedragseffecten van cocaïne en amfetamine waarneembaar zijn. Dat betekent niet automatisch dat bij deze lage concentraties ook een toename van agressie kan worden verwacht.

De relatie tussen alcoholgebruik en agressie is beter onderzocht in de wetenschappelijke literatuur. De NFI commissie beveelt aan om een BAC van 1.0 g/L te hanteren als grens waarboven geweld en agressie onder invloed van alcohol toeneemt. Op basis van het huidige literatuuronderzoek is er evidentie dat deze relatie reeds zichtbaar wordt bij een BAC van 0.8 g/L. De grenswaarde ligt wellicht nog lager, maar het ontbreekt momenteel aan gecontroleerd, systematisch onderzoek om een lagere grenswaarde te onderbouwen.

Literatuuronderzoek laat zien dat er een aantal relevante vragen over middelen-gebruik en geweld nog onbeantwoord zijn. Behalve de vraag naar dosis-effect relaties tussen alcohol/drug gebruik en agressie zijn de volgende vragen nog actueel en onbeantwoord: welke zijn de kenmerken van de deelgroep personen die agressief reageren onder invloed? Is agressie afhankelijk van tijdsduur na gebruik en hoe lang houdt deze reactie aan? Leidt combinatiegebruik van alcohol en/of drugs tot een verhoogd risico op agressie? Wat is de prevalentie alcohol en drugs geïnduceerde agressie in Nederland? Welke experimentele gedragsmetingen vormen een goede voorspeller van alcohol en drugs gerelateerd geweld in het dagelijkse leven?

Dit rapport biedt een belangrijke aanzet tot onderzoeksvoorstellen die antwoord geven op bovenstaande vragen. Het rapport omschrijft de randvoorwaarden waaraan toekomstige studies naar de relatie tussen middelen en geweld moeten voldoen. Het rapport definieert ook belangrijke uitkomstmaten en hoe die kunnen worden geoptimaliseerd. Het is een aanzet die in later stadium verder kan worden uitgewerkt in specifieke onderzoeksprotocollen volgens de regeling wetenschappelijk-medisch onderzoek (WMO) met mensen.

De onderzoeksvoorstellen zijn arbeidsintensief maar uitvoerbaar, zeker wanneer ze worden uitgevoerd door een consortium van Nederlandse onderzoekers die elkaar aanvullen wat betreft expertise, landelijke werving van proefpersonen en uitvoering van het onderzoek. Er is behoefte aan ondersteuning van het ministerie van Veiligheid en Justitie, GGD, Reclassering en de politie waar het gaat om het opvragen van PV's, NFI-gegevens, identificatie en de benadering van agressieve drinkers en gebruikers voor deelname aan experimentele studies en geweldplegers in de naturalistische studie. Van de onderzoekers wordt ruime ervaring gevraagd met placebo gecontroleerde studies, incl. de interpretatie van de verkregen gegevens, waarin alcohol en stimulerende middelen worden toegediend aan alcohol en druggebruikers en moeten beschikken over een opiumverlof voor wetenschappelijk onderzoek. Onderzoekers moeten verder ook beschikken over voldoende experimentele en medische faciliteiten om WMO plichtig onderzoek te mogen en te kunnen uitvoeren.

Uitvoering van de voorgestelde onderzoekstellen levert voor de maatschappij en de politiek drie belangrijke uitkomsten: 1) de wetenschappelijke bepaling van concentratie-effect relaties tussen middelengebruik (alcohol, cocaïne en amfetamine) en agressie, 2) de omvang en mate van geweld gerelateerd aan middelengebruik in Nederlandse aangehouden geweldplegers en 3) gegevens ter evaluatie van de wettelijke maatregel.

8 Bijlage 1 Expertmeeting

Agenda van de expertmeeting

Gezien het internationale karakter van de bijeenkomst werd de agenda in de Engelse taal opgesteld. Ook de voertaal van de bijeenkomst was Engels.

Agenda: Workshop “Alcohol, Drugs and Violence “

11: 00 Chair: welcome, background and objectives “Alcohol, drugs and violence”.

11:15 *Kim Kuypers* : Result literature review of question related to exposure:

- Do alcohol and drug use elicit violence? How strong is the association? How long will it last? Does this association vary for individual drugs or types of violence?
- What are the analytical limits of above substances in blood?
- Can we define per se limits for drug/alcohol concentrations and violence?

11:30 *Robbert Jan Verkes*: Result literature review of question related to neurocognition:

- Are there other drugs, besides alcohol and stimulants, that may evoke aggression?
- What are the nature of drug induced violence and the characteristics of the offenders?
- Which individual, social and situational factors affect the association between drug/alcohol use and violence?
- What is the neurobiology of drug use and violence?

11:45 *Jan van Amsterdam*: Result literature review of question related to epidemiology:

- What do we know about the association between violence and combined drug use?
- How long after intake can the association between drug use and violence still be established?
- What do we know about the prevalence drug related violence and the Netherlands and Europe?

12:00 Presentation and general discussion of potential research designs to assess the association between drug use and violence (*Jan Ramaekers, Jan van Amsterdam, Robbert Jan Verkes*) –approximately 15-20 min per discussion item

- Research designs (experimental, epidemiological, combinations)?
- *Kate Graham* (5 min presentation and discussion) How can the subgroup of individuals that responds aggressively to alcohol and drugs (of abuse)

be characterized? Which personal, social or environmental factors should we take into account in defining this subgroup?

12:45 LUNCH

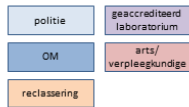
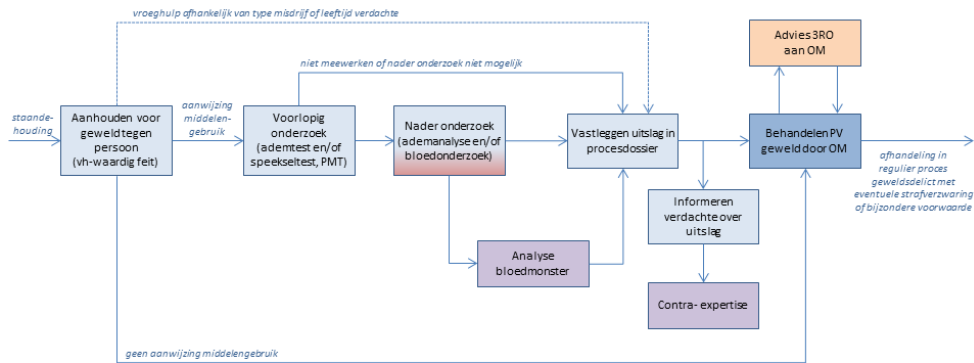
13:45 Presentation and Discussion of potential research designs to assess the association between drug use and violence (continued)

- *Jozsef Haller* (5 min presentation and discussion) .What major types of aggression can we distinguish and how can we measure those in humans during controlled experimental trials?
- Which “prototype” drugs should be targeted? What doses?
- *Wim Veling* (5 min presentation and discussion). Which VR paradigms would be suitable to measure aggression (in drug trials)?
- PK measures (matrices and time of testing)
- Sample size and rekrutment
- Statistical analyses
- Ethics
- Generalizability of findings?

16:00 Wrap up.

9 Bijlage 2 Detectie alcohol en drugs bij geweldplegers

1. Ketenproces op hoofdlijnen Alcohol en Drugs Geweldplegers



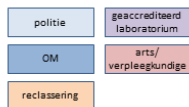
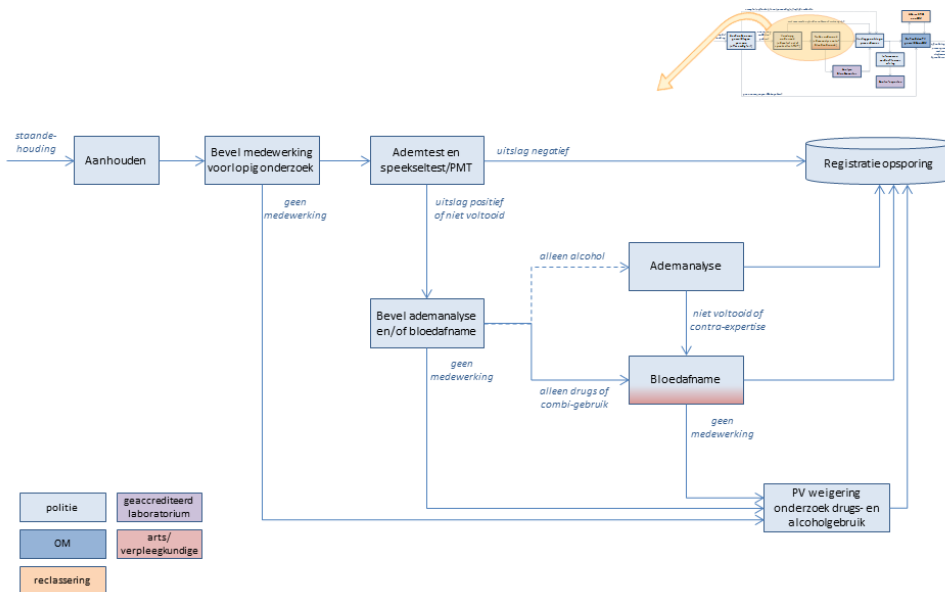
- Termijnen:**
- Maximaal 1,5 uur na staandehouding bloedafname
 - Minimaal 20 minuten tussen ademtest en ademanalyse

- Conditie voor bewaren bloed:**
- Zo koud en donker mogelijk, bijvoorbeeld in de diepvries (bij voorkeur -22 graden)
 - Transport bij voorkeur ingevroren (droog ijs)

versie 3 september 2015

1

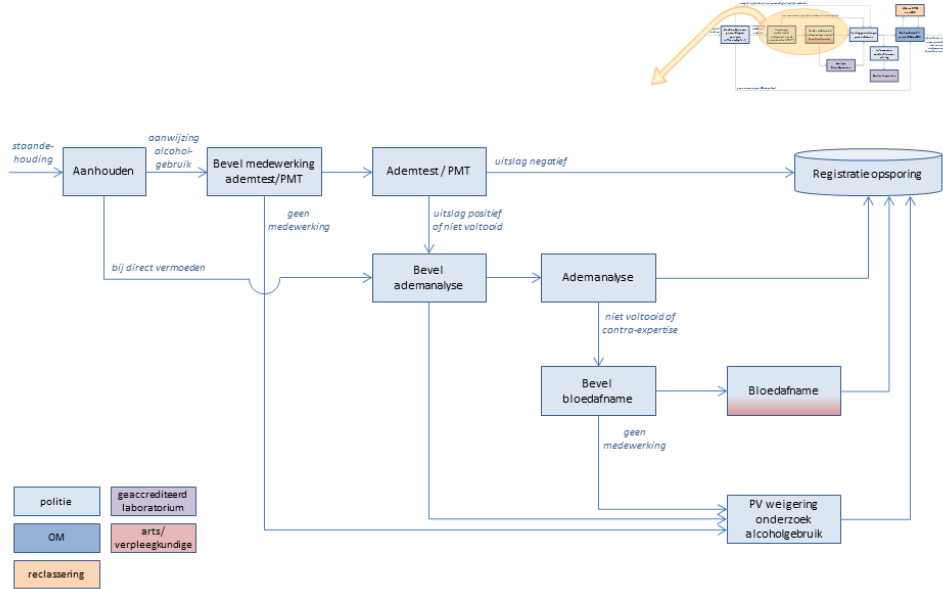
2. Combigebruik - proces speekseltest, PMT en/of bloedafname



versie 3 september 2015

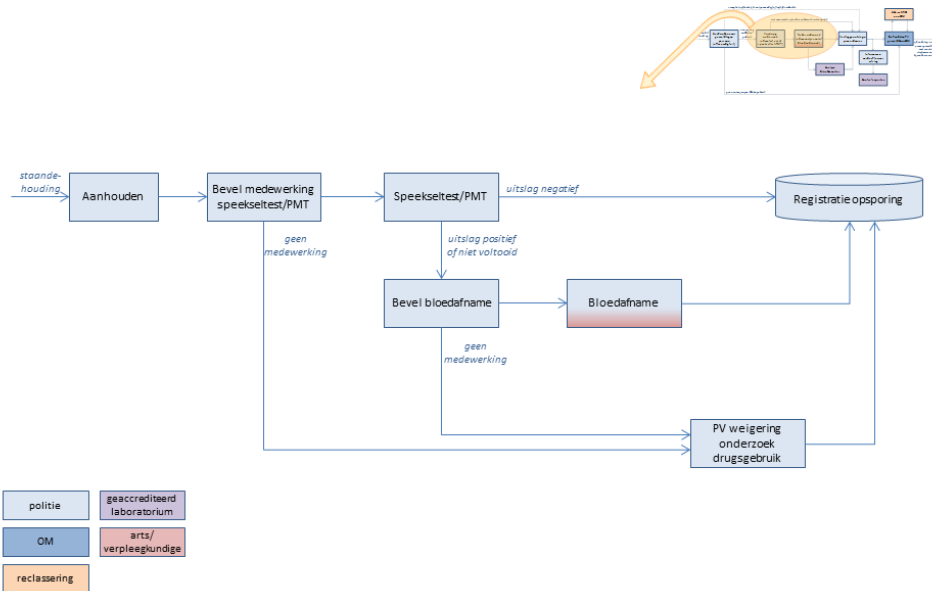
2

3. Alcoholgebruik - proces ademttest, ademanalyse en/of bloedafname



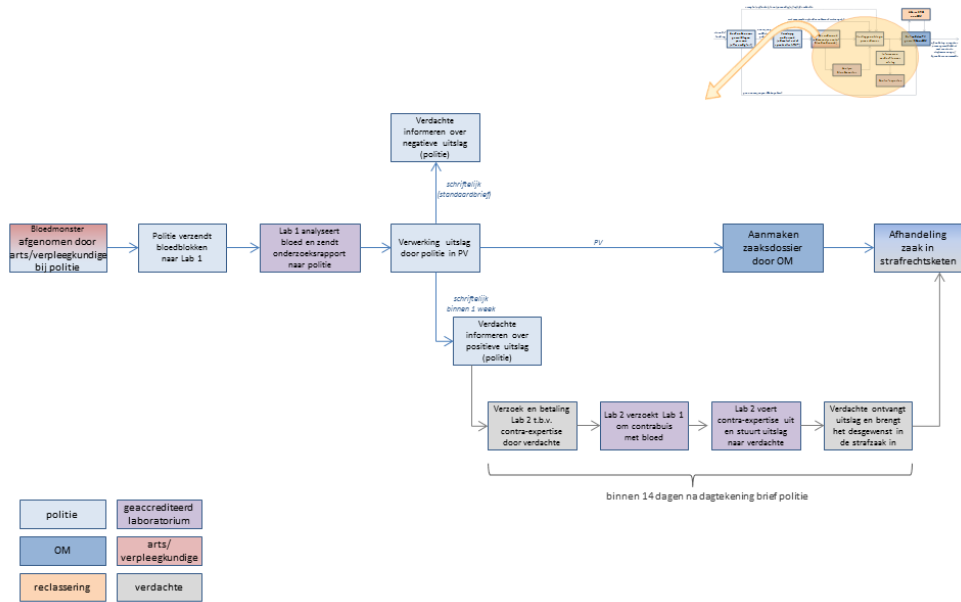
3

4. Drugsgebruik - proces speekseltest, PMT en/of bloedafname



4

5. Proces contra-expertise bloedonderzoek



versie 3 september 2015