

Multidisciplinaire richtlijn opiaatverslaving

Multidisciplinaire richtlijn opiaatverslaving

Wim van den Brink, Geurt van de Glind en Gerard Schippers (redactie)

© 2013 Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en Centrale Commissie Behandeling
Heroïneverslaafden
E-mail: info@nvvp.net
Omslagontwerp: Cees Brake bno, Enschede

Uitgegeven door De Tijdstroom uitgeverij BV, Postbus 775, 3500 AT Utrecht.
Internet: www.tijdstroom.nl
E-mail: info@tijdstroom.nl

Aan de totstandkoming van deze uitgave is de uiterste zorg besteed. Voor informatie die nochtans onvolledig of onjuist is opgenomen, aanvaarden auteur(s), redactie en uitgever geen aansprakelijkheid. Voor eventuele verbeteringen van de opgenomen gegevens houden zij zich gaarne aanbevolen. Waar dit mogelijk was is aan auteursrechtelijke verplichtingen voldaan. Wij verzoeken eenieder die meent aanspraken te kunnen ontlenen aan in dit boek opgenomen teksten en afbeeldingen, zich in verbinding te stellen met de uitgever.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk en uitsluitend bij de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie aanvragen.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16b Auteurswet 1912 juncto het Besluit van 20 juni 1974, Stbl. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, Stbl. 471, en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht, Postbus 882, 1180 AW Amstelveen.

Voor het overnemen van gedeelten uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Financiering en opdrachtgevers: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaving (CCBH), Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

Teksten: Werkgroep Multidisciplinaire Richtlijn Opiaatverslaving onder voorzitterschap van Wim van den Brink; hoofdstuk 3, paragraaf 7, Onderzoek somatische gezondheid: Rob Jamin heeft in belangrijke mate bijgedragen aan deze tekst.

Organisatie: Trimbos-instituut

Projectleiding: Geurt van de Glind

Zoeken en beoordelen van literatuur: Angita Peterse en Annemiek van den Bosch

Projectondersteuning: Nelleke van Zon

Deze richtlijn is geen standaard die in alle omstandigheden van toepassing verklaard kan worden. Standaarden zijn dwingend en men dient er in principe niet van af te wijken. Van richtlijnen mag in individuele gevallen, mits beredeneerd, afgeweken worden. Ze zijn bedoeld om rationeel klinisch handelen te ondersteunen.

Deze richtlijn is ook beschikbaar via www.ggzrichtlijnen.nl en via de website van de NVvP: www.nvvp.net.

ISBN 978 90 5898 247 6
NUR 875

Inhoud

Voorwoord — 9

Literatuur — 10

Samenvatting met uitgangsvragen, aanbevelingen en stroomschema

- 1 Inleiding — 11
 - 2 Diagnostiek en indicatiestelling — 11
 - 3 Crisisinterventie bij overdosering — 16
 - 4 Behandeling gericht op abstinentie — 17
 - 5 Onderhoudsbehandeling — 25
 - 6 Behandeling voor vermindering en schadebeperking — 33
 - 7 Overige behandelingen: acupunctuur, ibogaïne en deep brain stimulation — 34
 - 8 Samenvatting met stroomschema — 35
- Literatuur — 43

Hoofdstuk 1 Methodologische inleiding

- 1 Doelstelling — 45
- 2 Richtlijngebruikers — 45
- 3 Uitgangsvragen — 45
- 4 Samenstelling werkgroep — 46
- 5 Werkwijze werkgroep — 46
- 6 Wetenschappelijke onderbouwing — 49
- 7 Implementatie — 51
- 8 Juridische betekenis van richtlijnen — 51
- 9 Financiële belangenverstrengeling en onafhankelijkheid werkgroepleden — 52
- 10 Herziening — 52
- 11 Tot slot — 52

Hoofdstuk 2 Inhoudelijke inleiding

- 1 Definiëring van concepten — 55
 - 2 Epidemiologie, historie en hulpaanbod — 57
 - 3 Behandeldoelen — 59
- Literatuur — 62

Hoofdstuk 3 Diagnostiek en indicatiestelling

- 1 Inleiding — 65
- 2 Instrumenten screening en casefinding — 66
- 3 Instrumenten diagnostiek, zorgtoewijzing, monitoring en evaluatie — 71
- 4 Instrumenten monitoring ernst onthoudingsverschijnselen bij ontgiftiging — 76
- 5 Instrumenten om de mate van craving vast te stellen — 78
- 6 Urineonderzoek bij diagnostiek en monitoring — 80
- 7 Onderzoek somatische gezondheid — 85
- Literatuur — 89

Hoofdstuk 4 Crisisinterventie bij overdosering

- 1 Inleiding — 93
- 2 Opiaatoverdosering — 93
- 3 Medicamenteuze interventies bij opiaatoverdosering — 95
- Literatuur — 99

Hoofdstuk 5 Behandeling gericht op abstinentie

- 1 Inleiding — 101
- 2 Ontgiftiging met methadon, buprenorfine en naltrexon — 102
- 3 Ontgiftiging met overige medicatie — 117
- 4 Risico's van terugval na abstinentie — 124
- 5 Naltrexon voor abstinentie — 125
- 6 Psychosociale interventies — 129
- 7 Klinische versus ambulante ontgiftiging — 145
- 8 Nazorg na ontgiftiging — 148

Hoofdstuk 6 Onderhoudsbehandeling

- 1 Inleiding — 157
 - 2 Methadon als onderhoudsbehandeling — 158
 - 3 Methadon en QT-verlenging
 - 4 Buprenorfine als onderhoudsbehandeling — 169
 - 5 Methadon versus buprenorfine als
onderhoudsbehandeling — 170
 - 6 Buprenorfine-naloxon versus placebo of methadon- of
buprenorfine-onderhoudsbehandeling — 174
 - 7 Dosering bij methadon- en buprenorfine-
onderhoudsbehandelingen — 175
 - 8 Psychosociale interventies als ondersteuning bij
onderhoudsbehandeling — 179
 - 9 Therapietrouw en behandeluitkomst bij take-home-methadon
of buprenorfine of buprenorfine-naloxon — 188
 - 10 Heroïne op medisch voorschrift (HAT) — 189
 - 11 Vormen en doseringen methadon, buprenorfine,
buprenorfine-naloxon, lang werkende naltrexon — 198
- Literatuur — 199

*Hoofdstuk 7 Behandeling gericht op vermindering van gebruik en schade-
beperking*

- 1 Inleiding — 209
 - 2 Lage doseringen methadon — 210
 - 3 Laagdrempelige voorzieningen — 212
- Literatuur — 214

*Hoofdstuk 8 Overige behandelingen: acupunctuur, ibogaïne en deep brain
stimulation*

- 1 Inleiding — 215
 - 2 Acupunctuur — 215
 - 3 Ibogaïne — 216
 - 4 Deep brain stimulation — 218
- Literatuur — 219

Voorwoord

Deze multidisciplinaire richtlijn opiaatverslaving is een product dat voortbouwt op eerdere initiatieven om de kwaliteit van de behandeling van en de zorg voor verslaafden aan opiaten te borgen. Belangrijke stappen op weg naar de thans voorliggende multidisciplinaire richtlijn waren de *Richtlijn Detox* (De Jong e.a., 2004), de *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* (GGZ Nederland, 2005; zie ook Loth e.a., 2012) en de *Manual onderzoek heroïne op medisch voorschrift* (CCBH/Kendle, 2000). Dit waren op zich goede en bruikbare documenten, maar er kleefden ook nadelen aan: (1) elk document ging slechts over een beperkt onderdeel van de behandeling van verslaafden aan opiaten; (2) elk document was op een net weer iets andere manier tot stand gekomen; en (3) de documenten waren niet geautoriseerd door de verschillende beroepsverenigingen. Om aan deze beperkingen tegemoet te komen, heeft de Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden (CCBH) het initiatief genomen om – in nauwe samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) – te komen tot een wetenschappelijk verantwoorde en klinisch geïnformeerde multidisciplinaire richtlijn opiaatverslaving.

Deze richtlijn geeft een samenvatting van de belangrijkste beslissingen die genomen moeten worden bij de behandeling van verslaafden aan opiaten volgens de thans beschikbare wetenschappelijk kennis. Behandelaren krijgen hiermee een instrument in handen om – samen met patiënten – te zoeken naar de beste oplossing van een bestaand probleem met de meeste kansen op succes. Natuurlijk kunnen behandelaars bij het nemen van beslissingen afwijken van de richtlijnen zoals deze zijn weergegeven in deze richtlijn, maar in die gevallen zullen zij expliciet moeten beargumen-teren waarom dat bij de betreffende patiënt beter was dan het volgen van de algemene richtlijn.

Ook patiënten krijgen met deze richtlijn een middel in handen om – in samenspraak – met de behandelaar te komen tot de voor hem of haar meest geschikte oplossing. Verslaafden zijn patiënten en zij hebben net als alle andere patiënten in Nederland recht om goed geïnformeerd en op basis van de meest recente wetenschappelijke inzichten behandeld te worden. Deze multidisciplinaire richtlijn, die geautoriseerd is door belangrijke bij het onderwerp betrokken beroepsverenigingen, zorgt er ook voor dat patiënten en artsen elkaar kunnen aanspreken op wat redelijkerwijs van eenieder verwacht mag worden. Zo vormt deze multidisciplinaire richtlijn voor verslaafden aan opiaten ook een belangrijk document om inhoud te geven aan hun rechten zoals deze zijn neergelegd in de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO).

De thans voorliggende richtlijn heeft ook een aantal beperkingen. De belangrijkste beperking is dat de richtlijn niet erg gedetailleerd is: de richtlijn bevat alle belangrijke beslissingen, maar is geen protocollenboek met daarin een uitgebreide beschrijving van de manier waarop de interventies precies moeten worden uitgevoerd. Voor dat laatste wordt verwezen naar een herziene versie van de *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* (Loth e.a., 2012) en de bestaande *Richtlijn Detox* (De Jong e.a., 2004). Het is te hopen dat deze multidisciplinaire richtlijn wordt wat ze beoogd te zijn: een richtlijn voor alle behandelaars van patiënten met een opiaatverslaving en een bron van informatie voor patiënten die de beste behandeling willen hebben voor hun problemen. Ten slotte is het te hopen dat deze richtlijn ook de communicatie tussen patiënten en behandelaars zal verbeteren. Daartoe zal er ook een speciale patiëntversie van deze richtlijn verschijnen.

Wim van den Brink

*Voorzitter werkgroep Multidisciplinaire richtlijn Opiaatverslaving
Amsterdam, juli 2012*

Literatuur

- Jong, C.A.J. de, Hoek, A.F.M. van, & Jongerhuis, M. (redactie). (2004). *Richtlijn Detox: Verantwoord ontgiften door ambulante of intramurale detoxificatie*. Amersfoort: GGZ Nederland. Raadpleegbaar via: <http://www.ggz nederland.nl/scrivo/asset.php?id=306065>.
- GGZ Nederland. (2005). *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling*. Amersfoort: GGZ Nederland. Raadpleegbaar via: <http://www.ggz nederland.nl/scrivo/asset.php?id=297781>.
- Loth, C., Wits, E., Jong, C. de, & Mheen, D. van de. (2012). *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling, Herziene versie*. Amersfoort: Resultaten Scoren.
- CCBH/Kendle. (2000). *Manual onderzoek heroïne op medisch voorschrift (Versie 2000 02 25)*. Utrecht: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.

Samenvatting met uitgangsvragen, aanbevelingen en stroomschema

1 Inleiding

Deze samenvatting bevat een overzicht van alle uitgangsvragen en aanbevelingen uit de volledige richtlijn. Daarna volgt een samenvatting van de richtlijn (paragraaf 8) met een stroomschema. Deze samenvatting verschijnt ook als aparte uitgave.

2 Diagnostiek en indicatiestelling

2.1 Instrumenten screening en casefinding

Uitgangsvragen

- Welke instrumenten kunnen worden gebruikt voor screening of casefinding?
- In welke settings dan wel situaties is casefinding voor opiaatverslaving aangewezen?

Aanbevelingen

- Het gebruik van screeningsinstrumenten voor casefinding van opiaatverslaving dient te worden beperkt tot specifieke settings: ggz, forensische psychiatrie, eerste hulp. Hiertoe kan het best gebruikgemaakt worden van de Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) of de CAGE Questionnaire Adapted to Include Drugs (CAGE-AID).
- Het gebruik van screeningsinstrumenten voor het opsporen van opiaatverslaafden in andere settings dan de ggz, forensische psychiatrie en eerste hulp is gezien de lage prevalentie niet aan te bevelen.
- Gezien het belang van casefinding in deze groep moet er bij alle patiënten in de tweedelijns ggz bij aanmelding gevraagd worden naar het gebruik van middelen (alcohol, tabak en illegale drugs, inclusief opiaten). Natuurlijk moet er bij twijfel of bij vermoeden van opiaatverslaving – in overleg met de patiënt – ook urineonderzoek worden gedaan. Het voordeel van deze techniek boven het gebruik van de DUDIT en de CAGE-AID is de objectiviteit van een dergelijk bepaling. Het nadeel is het (relatief) invasieve karakter ervan.

- Het uitvoeren van urineonderzoek dient voornamelijk als professionele standaard, naast het inzetten van vragenlijsten, voor casefinding en screening te worden beschouwd. Dit betekent dat het ook als zodanig aan patiënten dient te worden gepresenteerd.
- Nieuwe technieken om urineonderzoek te verbeteren (bijvoorbeeld door te werken met kleurmarkers), dan wel andere vormen van laboratoriumonderzoek (speeksel, zweet, haar) die nu nog experimenteel en/of te duur zijn, dienen nauwlettend door de praktijk te worden gevolgd.

2.2 Instrumenten diagnostiek, zorgtoewijzing, monitoring en evaluatie

Uitgangsvraag

- Welke instrumenten zijn geschikt voor diagnostiek, zorgtoewijzing, monitoring en evaluatie van opiaatverslaving?

Aanbevelingen

- Aanbevolen wordt de patiëntkenmerken bij aanvang van de behandeling met gestructureerde instrumenten vast te stellen.
- Voor meer uitgebreide diagnostiek van verslaving beveelt de werkgroep toepassing aan van de MATE (Measurement of Addiction for Triage and Evaluation) of de European Addiction Severity Index (Europ-ASI). De voorkeur gaat daarbij uit naar de MATE.
- Aanbevolen wordt om bij aanvang van de behandeling een psychiatrisch onderzoek uit te voeren dat specifiek gericht is op comorbiditeit: voor de DSM-IV-As I-stoornissen is de aanbeveling dit op een systematische wijze uit te voeren, door het gebruik van een gestructureerd onderzoeksinstrument.
- Omdat de behandeling van een eventuele persoonlijkheidsstoornis in de meeste gevallen niet onder de directe hulpvraag van de patiënt valt, kan de diagnostiek zich bij aanvang van de behandeling beperken tot een taxatie van de aard en de ernst van eventuele persoonlijkheidsproblematiek, bijvoorbeeld met behulp van de screener van de Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders, zelfbeoordelingsvariant (SCID-II), of de Structured Interview for DSM-IV Personality (SIDP-IV). De uitslag van deze taxatie kan dan worden vertaald naar adviezen voor de behandeling en de begeleiding van de individuele patiënt.

2.3 Instrumenten om ernst onthouding bij ontgiftiging te monitoren

Uitgangsvraag

- Welke instrumenten zijn geschikt om de ernst van onthoudingsverschijnselen bij patiënten in ontgiftiging te monitoren?

Aanbevelingen

- De werkgroep is van mening dat het regelmatige gebruik van gestandaardiseerde metingen voor het vastleggen van onthoudingsverschijnselen van groot belang is bij een medisch verantwoorde ontgiftiging (oftewel detoxificatie) en bij een efficiënte titratie en dosering van een onderhoudsbehandeling met opiaatagonisten.
- Aanbevolen wordt om de huidige praktijk in Nederland te volgen voor assessment en evaluatie van onthoudingsverschijnselen bij verslaving. Voor opiaatverslaafden kan daarbij tijdens ontgiftiging en bij het instellen op een opiaatonderhoudsbehandeling gebruikgemaakt worden van de Subjective Opiate Withdrawal Scale (SOWs) en de Objective Opiate Withdrawal Scale (OOWs). Bij polydruggebruik komen de Subjectieve Onthoudingsschaal (SOS) en Objectieve Onthoudings Schaal (OOS) in aanmerking.

2.4 Instrumenten om de mate van craving vast te stellen

Uitgangsvraag

- Is inzet van instrumenten om de mate van craving vast te stellen zinvol bij de behandeling van opiaatverslaafden?

Aanbeveling

- De werkgroep is van mening dat het regelmatige gebruik van gestandaardiseerde metingen van subjectieve onthoudingsverschijnselen en craving een bijdrage kan leveren bij de titratie en dosering van onderhoudsbehandelingen met methadon of buprenorfine. Het resultaat van deze metingen kan vooralsnog niet leidend zijn in de keuzes voor verdere behandeling gezien de beperkte voorspellende waarde van de instrumenten.

2.5 Urineonderzoek bij diagnostiek en monitoring

Uitgangsvraag

- Welke rol speelt urineonderzoek bij diagnostiek en bij monitoring van behandeling?

Aanbevelingen

- Een kerncriterium om vast te stellen of er bij een patiënt sprake is van een opiaatverslaving, is het testen van een urinemonster op ten minste heroïne en methadon. Daarnaast dient altijd te worden getest op cocaïne, benzodiazepinen en amfetaminen. Op indicatie kan worden getest op middelen zoals 3,4-methyleendioxymethamfetamine (mdma) en 4-hydroxybutaanzuur (ghb).

- Urineonderzoek vindt, bij patiënten in behandeling gericht op abstinentie van illegale opiaten, periodiek plaats: minimaal eens per drie maanden. Daarnaast kunnen er uiteraard redenen zijn voor incidenteel onderzoek.
- Urineonderzoek vindt altijd onder de verantwoordelijkheid van een op dit gebied deskundige arts plaats.
- Het uitvoeren van urineonderzoek dient als professionele standaard te worden beschouwd. Dit betekent dat het ook als zodanig aan patiënten dient te worden gepresenteerd.
- Urineonderzoek wordt in principe alleen ingezet voor gebruik in de planning van de behandeling en ten behoeve van het handhaven van een veilig therapeutisch milieu en niet voor repressieve doeleinden. Afspraken hierover dienen vooraf met patiënten besproken te worden en in een behandelplan te worden vastgelegd.
- Urineonderzoek kan worden ingezet in monitoring van gebruik bij inzet van contingencymanagement.
- Wanneer er aan de uitslag van urineonderzoek bijzondere gevolgen (buiten de directe planning van de behandeling) verbonden zijn, moeten vooraf heldere afspraken worden gemaakt over een eventuele confirmatietest of een contra-expertise.
- Er dient nader onderzoek te worden gedaan naar de bruikbaarheid en financiële haalbaarheid van methoden die de privacy van de patiënt beter beschermen en tegelijkertijd zorgen voor betrouwbare uitslagen.

2.6 Onderzoek somatische gezondheid

Uitgangsvraag

- Welk onderzoek is van belang voor de somatische gezondheid van patiënten?

Aanbevelingen

- Bij elke nieuwe patiënt wordt standaard een somatisch anamnese afgenomen, inclusief over voedingspatroon en aandoeningen in de familie, en wordt een lichamelijk onderzoek gedaan, inclusief oriënterend neurologisch onderzoek. Op indicatie wordt aanvullend laboratoriumonderzoek verricht en/of een ecg gemaakt.
- Met het oog op ongewenste zwangerschap en soa's dient gevraagd te worden naar risicovol seksueel gedrag en naar anticonceptie.
- Het algoritme voor aanvullend onderzoek luidt als volgt.
 - 1 Bij start behandeling en bij algemene gezondheidsklachten:
 - bezinkingssnelheid van erythrocyten (BSE) of C-reactieve proteïne (CRP), hemoglobine (Hb), *mean corpuscular volume* (gemiddeld

- celvolume van de erythrocyten: MCV), thyroïdstimulerend hormoon (TSH), glucose (nn);
- alkalische fosfatase (AF), alanineaminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (ASAT), bilirubine, γ -GT;
- bij vermoeden van nierlijden: creatinine.
- 2 Bij overmatig alcoholgebruik:
 - BSE of CRP, Hb, MCV, TSH, glucose (nn)
 - AF, ALAT, ASAT, bilirubine, kreatinine, γ -GT.
- 3 Bij intraveneus gebruik (actueel of vroeger):
 - BSE of CRP, Hb, MCV, TSH, glucose (nn);
 - AF, ALAT, ASAT, bilirubine, γ -GT;
 - hepatitis B (HBsAg, IgM-anti-HBc), hepatitis C (anti-hepatitis-C-virus: anti-HCV; HCV-RNA), hiv 1 en 2 (toestemming vragen) (*enzyme-linked immunosorbent assays*: ELISA).
- 4 Bij onveilig seksueel gedrag:
 - op grond van anamnese:
 - gonorrhoe (kweek; polymerasekettingreactie: PCR), chlamydia (PCR), lues (*Treponema pallidum*-hemagglutinatiereactie: TPHA; *Treponema Pallidum Particle Agglutination Assay*: TPPA), fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS)], hiv 1 en 2 (toestemming vragen) (ELISA), trichomoniasis (kweek), herpes 1 en 2 (kweek, PCR).
- 5 Bij overmatig nicotine- en/of cocaïnegebruik wordt het risico op hart- en vaatziekten in kaart gebracht:
 - lengte; gewicht en buikomvang; bereken BMI;
 - de bloeddruk: tweemaal binnen een consult.
 - indien systolische bloeddruk (SBD) ≥ 140 mmHg:
 - herhaal na minstens 24 uur;
 - neem het gemiddelde van de laatste twee metingen.
- Meet tijdens eerste consult aan beide armen, en verder aan de arm met de hoogste waarden.
 - totaal cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol TC-HDL-ratio, triglyceriden, glucose (nuchter);
 - ecg.
- 6 leeftijd hoger dan 30 jaar:
 - K, Mg.
- 7 in bijna alle gevallen (misbruik van alcohol, nicotine en/of cocaïne; gebruik van methadon, antidepressiva, antipsychotica):
 - ecg.
- De somatische diagnostiek voor patiënten die langdurig in zorg zijn, wordt, voor zover dit niet of nog onvoldoende het geval is, op systematische wijze in gang gezet. Het doel is om binnen een tevoren vastgestelde termijn de diagnostiek bij alle patiënten op orde te hebben.

- Patiënten die langer dan een jaar afhankelijk zijn, worden gescreend op tuberculose (tbc), hiv, het hepatitis-C-virus (HCV), het hepatitis-B-virus (HBV) en COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*). Aansluitend vindt gerichte behandeling plaats.
- Bij incidentele gezondheidsklachten is alertheid op de mogelijke aanwezigheid van soa's, tbc en/of huidinfecties en -infestaties noodzakelijk.
- Bij diverse psychofarmaca is geprotocolleerde aandacht voor hart- en vaatziekten en/of het metabool syndroom noodzakelijk. Speciale aandacht is vereist bij het gebruik van lithium en de stemmingsstabilisatoren, evenals bij gebruik van de zogeheten aspecifieke antipsychotica.

3 Crisisinterventie bij overdosering

3.1 Opiatoverdosering

Uitgangsvraag

- Wat zijn de kenmerken van een opiaatoverdosering?

Aanbevelingen

- Bij het vermoeden van een overdosering met opiaten moet, naast een inventarisatie van de symptomen, uitgezocht worden: welk opiaat, wanneer, op welke wijze is gebruikt.
- Bij een opiaatoverdosering moet verder nagegaan worden of hier sprake was van een mogelijke suïcidepoging. Bij onzekerheid daarover, dan wel bij bevestiging van dit vermoeden, dient psychiatrische consultatie te worden ingeroepen.

3.2 Medicamenteuze interventies bij opiaatoverdosering

Uitgangsvraag

- Welke medicamenteuze interventies zijn beschikbaar bij een opiaatoverdosering en wat is de evidentie voor de effectiviteit daarvan?

Aanbevelingen

- Bij patiënten met een opiaatintoxicatie dient zo snel mogelijk te worden begonnen met beademen, en zo mogelijk met toedienen van zuurstof.
- Wanneer niet zeker is dat het om een massale overdosering gaat, kan naloxon in kleinere giften van 0,1-0,2 mg per 3 à 4 minuten worden gegeven, met monitoren van ademhaling en bewustzijn. Dit kan vanuit de standaardampul van 0,4 mg/1 ml, of met vooraf verdunde vloeistof.

- Wanneer vaststaat dat de patiënt kort werkende opiaten heeft gebruikt en de interventie met naloxon succesvol is, dient de patiënt in elk geval tot twee uur na de laatste toediening van naloxon beschikbaar te blijven.
- Wanneer er geen effect optreedt bij doseringen hoger dan 2 mg naloxon, moet de diagnose heroverwogen worden en moet eventueel ook een gelijktijdige overdosis benzodiazepinen bestreden worden met behulp van flumazenil.
- Wanneer ook dat geen of onvoldoende effect heeft, moet nadere diagnostiek toegepast worden.
- Observatie gedurende ten minste 24 uur is aangewezen bij patiënten met een overdosering met lang werkende opiaten of een overdosering met een onbekend opiaat of een combinatie van opiaten. Er dient bij patiënten op gewezen te worden dat de kans op overlijden aanzienlijk is bij het voortijdig afbreken van de behandeling.
- Alle patiënten aan wie naloxon is toegediend voor de behandeling van een opiaatoverdosering en waarvan zeker is dat er uitsluitend kort werkende opiaten en geen andere middelen zijn gebruikt, dienen in elk geval tot twee uur na de laatste toediening van de naloxon voor observatie beschikbaar te blijven.
- Bij een overdosering moet de hulpverlener altijd nagaan of er mogelijk sprake was van een suicidepoging. Hij moet dienovereenkomstig handelen en zo nodig psychiatrische expertise inschakelen.

4 Behandeling gericht op abstinentie

4.1 Ontgiftig met methadon, buprenorfine en naltrexon

Methadon voor ontgiftig

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van methadon bij ontgiftig van voorgeschreven, niet-voorgeschreven en illegale opiaten?

Aanbevelingen

- Alvorens ontgiftig te starten, moet eerst zorgvuldig, op basis van een gericht assessment, een inschatting van de motivatie en de doelstelling voor de behandeling worden vastgesteld.
- Voordat gestart wordt met vervanging van de illegale en niet-voorgeschreven opiaten door methadon, moet een zorgvuldige inventarisatie van het middelengebruik van de patiënt worden gemaakt.
- De eerste twee weken van een ontgiftig met behulp van methadon dienen uiterst zorgvuldig te worden begeleid vanwege het risico op een (fatale) overdosering.

Buprenorfine voor ontgiftiging

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van buprenorfine bij opiaatontgiftiging?

Aanbeveling

- Buprenorfine alleen of in combinatie met naloxon kan ingezet worden bij de ontgiftiging van opiaatverslaafden die niet al te hoge doseringen illegale heroïne gebruiken.

Methadon versus buprenorfine bij ontgiftiging

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van methadon vergeleken met buprenorfine bij opiaatontgiftiging?

Aanbevelingen

- Methadon en buprenorfine zijn middel van eerste keus bij ontgiftiging van opiaten. Bij patiënten die erg veel illegale opiaten pleegden te gebruiken, zijn hoge doseringen methadon waarschijnlijk effectiever dan buprenorfine, maar er moet in dat geval wel gewaakt worden voor overdosering.
- Afhankelijk van de hoeveelheid gebruikte illegale opiaten kan hetzij voor methadon hetzij voor buprenorfine worden gekozen in de fase van de ontgiftiging. Bij gebruik van meer dan 1 gram heroïne per dag dient in principe altijd met methadon te worden gestart. Wanneer dit is afgebouwd tot ongeveer 30 mg per dag, kan worden overgegaan op buprenorfine.

Dosering en duur methadon of buprenorfine

Uitgangsvraag

- Wat is er bekend over dosering en duur bij opiaatontgiftiging met methadon of buprenorfine?

Aanbevelingen

- De keuze voor methadon, buprenorfine of de combinatie buprenorfine-naloxon dient gemaakt te worden op basis van de kenmerken van de patiënt, het gebruikspatroon van de patiënt en de voorkeur van de patiënt.

- De keuze voor de vorm van de afbouw wordt voornamelijk bepaald door de keuze van het medicament (methadon of buprenorfine), de mate waarin illegale opiaten worden gebruikt (veel of weinig) en de setting waarin de ontgifting plaatsvindt (ambulant of klinisch).

Naltrexon voor snelle ontgifting

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van de interventie ‘snelle ontgifting met naltrexon’ in patiënten met opiaatafhankelijkheid?

Aanbeveling

- Snelle ontgifting met behulp van naltrexon plus narcose of zware sedatie valt niet aan te bevelen. Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid en de veiligheid om de kostbare inzet van een anesthesioloog en klinische voorzieningen te rechtvaardigen.

4.2 Ontgifting met overige medicatie

Clonidine

Uitgangsvraag

- Wat is bekend over effectiviteit en bijwerkingen van clonidine bij behandeling van opiaatverslaving?

Aanbeveling

- Clonidine kan slechts in incidentele gevallen als medicamenteuze interventie ter ondersteuning van ontgifting worden aanbevolen. Een besluit daartoe moet in het behandelplan zorgvuldig worden beargumenteerd, waarbij ook moet worden aangegeven hoe met de mogelijke bijwerkingen wordt omgegaan.

Benzodiazepinen

Uitgangsvraag

- Wat is bekend over toepassing van benzodiazepinen bij de behandeling van opiaatverslaving?

Aanbeveling

- Benzodiazepinen hebben geen plaats als aanvulling op of als vervanging van opiaatagonisten bij de ontgifting van opiaatverslaafden.

Symptomatische medicatie

Uitgangsvraag

- Wat is er bekend over de effectiviteit van het gebruik van symptomatische medicatie tijdens ontgiftiging bij opiaatverslaving?

Aanbevelingen

- Alvorens extra symptomatische medicatie wordt overwogen, moet altijd eerst worden gezien of de dosering opiaatagonist wel voldoende is en of verhoging van deze dosering de noodzaak tot extra symptomatische medicatie niet overbodig maakt.
- Voor slaapproblemen tijdens ontgiftiging kan 5 mg melatonine, 25 mg quetiapine of 15 mg mirtazapine worden gegeven. Als dit onvoldoende effect heeft, kan kortdurend temazepam in een dosering van 10 of 20 mg worden gegeven.
- In het geval dat de patiënt ook alcohol gebruikt, dient preventie en behandeling van onthoudingsinsulten en delier met afbouwschema's benzodiazepinen te worden overwogen en te worden ingepast in de behandeling.
- Andere aanvullende medicamenteuze interventies voor de behandeling van specifieke onthoudingsverschijnselen moeten selectief worden ingezet omdat niet duidelijk is of dergelijke aanvullende behandelingen wel leiden tot een betere kans op het afmaken van de behandeling en een betere uitkomst op de langere termijn.

Ontgiftiging zonder medicamenteuze ondersteuning

Uitgangsvraag

- Is ontgiftiging van opiaatverslaving mogelijk zonder medicamenteuze ondersteuning?

Aanbeveling

- Afbouw of stoppen met het gebruik van opiaten zonder medicamenteuze ondersteuning wordt sterk ontraden vanwege de onthoudingsverschijnselen en de daarmee samenhangende risico's. Gezien de mogelijke risico's en de forse klachten bij ontgiftiging in deze vorm acht de werkgroep een dergelijke benadering niet wenselijk.

4.3 Risico's van terugval na abstinentie

Uitgangsvraag

- Welke risico's zijn er verbonden aan terugval in gebruik van opiaten na een periode van abstinentie?

Aanbeveling

- Bij elke behandeling gericht op abstinentie dient via psycho-educatie aan het begin en aan het einde van de behandeling aan patiënten en direct betrokkenen informatie te worden gegeven over het ontstaan van verminderde tolerantie voor opiaten na een periode van abstinentie en het daarmee samenhangende toegenomen risico van een overdosis.

4.4 Naltrexon voor abstinentie

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van naltrexon (oraal, depot of implantaat) als behandeling voor abstinentie?

Aanbevelingen

- Alvorens tot ontgiftiging over te gaan en een onderhoudsbehandeling met orale naltrexon te overwegen, dient deze vooralsnog matig geëvalueerde behandeling met onduidelijke langetermijneffectiviteit altijd te worden afgewogen tegen de bewezen gunstige effecten van een langdurige onderhoudsbehandeling met een opiaatagonist (methadon, buprenorfine).
- Patiënten die aan een onderhoudsbehandeling met orale naltrexon beginnen, moeten uitvoerig worden ingelicht over de risico's van een opiaatoverdosering als de naltrexon wordt gestaakt en de gebruikelijke hoeveelheid heroïne wordt genomen.
- Naltrexon met vertraagde afgifte is een veelbelovende nieuwe interventie die echter nog onvoldoende op effectiviteit en veiligheid is onderzocht. Het inzetten van deze nieuwe interventie dient beperkt te blijven tot gespecialiseerde instellingen en dient altijd gekoppeld te worden aan een gestructureerde evaluatie.

4.5 Psychosociale interventies

Korte interventies voor abstinentie

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van korte interventies gericht op abstinentie bij patiënten met opiaatverslaving?

Aanbeveling

- Bij het vermoeden van opiaatgebruik bij patiënten in de algemene gezondheidszorg dient een kortdurende interventie te worden toegepast.

CGTen/of terugvalpreventie voor abstinentie

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie en/of terugvalpreventie zonder medicamenteuze ondersteuning als behandeling gericht op abstinentie, bij patiënten met opiaatverslaving?

Aanbeveling

- Aan opiaatverslaafden die niet mee willen doen aan een substitutiebehandeling, kan cognitieve gedragstherapie (CGT) worden aangeboden.

Contingentiemanagement voor abstinentie en detoxificatie

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van contingentie-management bij patiënten met opiaatverslaving in behandelingen gericht op abstinentie van alle opiaten en bij ontgiftiging van opiaten?

Aanbeveling

- Gezien de aangetoonde effectiviteit kan contingentie-management ingezet worden als regulier onderdeel van behandelprogramma's.

Klinische versus ambulante behandeling voor abstinentie

Uitgangsvragen

- Wat is de effectiviteit van klinische op volledige abstinentie gerichte behandeling bij opiaatverslaving?
 - Wat is de effectiviteit van klinische (residentiële) behandeling versus ambulante behandeling gericht op abstinentie van alle opiaten, bij patiënten met opiaatverslaving?

Aanbeveling

- Klinische behandeling dient uitsluitend aangeboden te worden aan personen met ernstige medische en/of psychiatrische

comorbiditeit, sociale desintegratie en/of een ernstige vorm van middelenafhankelijkheid.

Klinische 12-stappenbenadering versus klinische CGT-benadering

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van klinische behandeling met 12-stappenbenadering versus klinische CGT-benadering bij patiënten met opiaatverslaving?

Aanbeveling

- De klinische 12-stappenbenadering bij de behandeling van patiënten met een opiaatafhankelijkheid dient vooralsnog uitsluitend te worden uitgevoerd in het kader van onderzoek.

TG versus andere residentiële of ambulante voorzieningen

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van therapeutische gemeenschappen (TG) bij patiënten met opiaatverslaving vergeleken met andere residentiële of ambulante voorzieningen?

Aanbevelingen

- Klinische behandeling in de vorm van een therapeutische gemeenschap (TG) dient slechts overwogen te worden als niet-klinische en andere klinische behandelvormen onvoldoende hebben geholpen.
- De inrichting van een intensief, als TG vormgegeven programma voor opiaatafhankelijke gedetineerden, mits in combinatie met intensieve (strengere) nazorg, dient overwogen te worden.

Zelfhulp

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van zelfhulp bij patiënten met opiaatverslaving?

Aanbeveling

- Alle patiënten met opiaatafhankelijkheid dienen tijdens hun behandeling door de reguliere hulpverlening op de hoogte te worden gebracht van het bestaan en de werkwijze van de zelfhulpgroepen en verwante organisaties en dienen gestimuleerd te worden ermee in contact te komen.

4.6 Klinische versus ambulante ontgiftiging

Uitgangsvraag

- Wanneer is ambulante en wanneer is klinische opiaatontgiftiging aangewezen?

Aanbevelingen

- Ambulante ontgiftiging is verantwoord als:
 - de gebruikperiode kort is; de gebruikte hoeveelheid per dag beperkt is; de heroïne wordt gerookt; de patiënt jong is;
 - het gebruik niet gekoppeld is aan (andere) rituelen;
 - er geen afhankelijkheid bestaat van andere psychoactieve stoffen;
 - de ontwenningssverschijnselen door adequate instelling op methadon zijn verdwenen;
 - er geen lichamelijke aandoening aanwezig is die de ontgiftiging beïnvloedt of dit in het verleden gedaan heeft;
 - de zelfzorg niet heeft geleden onder het middelengebruik;
 - niet eerder is getracht te stoppen of eerdere ambulante pogingen succesvol zijn geweest met langdurige abstinentie als gevolg;
 - er geen duidelijk psychiatrisch ziektebeeld is;
 - er minimaal één niet gebruikende persoon op de hoogte is van de poging en bereid is om de poging te ondersteunen;
 - de wens bestaat om ambulante te onttinnen.
- Intramurale ontgiftiging is aangewezen als:
 - jarenlang heroïne en/of methadon wordt gebruikt met in het laatste jaar dagelijks meer dan 1 gram heroïne of meer dan 60 mg methadon;
 - de hele dag door heroïne en/of methadon wordt gebruikt en het dagelijks leven draait om het verwerven van deze middelen;
 - het gebruik wordt gecombineerd met een of meerdere psychoactieve middelen;
 - hevige ontwenningssverschijnselen zich eerder hebben voorgedaan;
 - de lichamelijke conditie slecht is of als er sprake is van zwangerschap of een lichamelijke ziekte die naar verwachting de ontgiftiging negatief zal beïnvloeden of dat in het verleden heeft gedaan;
 - de zelfzorg slecht is;
 - na eerdere ontgiftiging snel terugval opgetreden is, twee eerdere ambulante ontgiftigingen niet succesvol waren, of intramurale ontgiftigings moeizaam zijn verlopen of voortijdig zijn afgebroken;
 - een psychiatrisch toestandsbeeld naar verwachting het resultaat van de ontgiftiging negatief zal beïnvloeden of dat in het verleden al heeft gedaan;

- er nauwelijks niet-gebruikende sociale contacten zijn;
- de wens bestaat voor een intramurale ontgiftiging.
- Elk instituut dient heldere criteria te formuleren voor het indiceren van ambulante en klinische ontgiftiging.
- De klinische opnameduur dient tot een minimum beperkt te blijven.

4.7 Nazorg na ontgiftiging

Uitgangsvraag

- In welke situaties is nazorg na ontgiftiging noodzakelijk?

Aanbevelingen

- Indien na een behandeling gericht op abstinentie het contact met de verslavingszorg wordt afgesloten, is het van belang dat de zorgverleners aanbieden dat de patiënt altijd opnieuw contact kan opnemen. Ook kan doorverwijzing naar vormen van maatschappelijke zorg, huisartsenzorg of psychiatrische zorg worden overwogen.
- Indien een patiënt om welke reden dan ook uit de verslavingshulpverlening wordt ontslagen, dient dit altijd vergezeld te gaan van een aanbod tot verdere of voortgezette behandeling van diens opiaatverslaving in een andere setting.

5 Onderhoudsbehandeling

5.1 Methadon als onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van methadon als onderhoudsbehandeling?

Aanbevelingen

- Methadononderhoudsbehandelingen behoren tot de best onderzochte en meest effectieve interventies voor de behandeling van opiaatverslaafden. Door middel van methadononderhoudsbehandeling is stabilisatie over langere termijn te bereiken.
- Opiaatverslaving is een chronische aandoening en methadononderhoudsbehandeling is een langdurige interventie. Deze omstandigheden maken dat de kwaliteit van de behandeling gemakkelijk uit het oog verloren kan worden. Frequente audits voor de kwaliteit zijn daarom van groot belang.

5.2 Methadon en QT-verlenging

Uitgangsvragen

- Heeft behandeling met methadon invloed op verlenging van het QT-interval en welke invloed heeft deze verlenging op het risico op overlijden ten gevolge van torsade de pointes?
- Wat is de toegevoegde waarde van het via een ecg meten van het QT-interval bij patiënten die met methadon behandeld (gaan) worden, zowel bij begin als na verloop van tijd?

Tabel S.1 Oorzaken van verlengde QTc-tijd

Groep	Oorzaak	Opmerkingen
Electrolytstoornissen	<ul style="list-style-type: none"> – Hypocalciëmie – Hypokaliëmie – Hypomagnesiëmie 	
Geneesmiddelen	<ul style="list-style-type: none"> – Anti-aritmica (klasse Ia, Ic en III) – Tricyclische antidepressiva, antipsychotica – Antihistaminica – Antibiotica (fluoroquinolonen, macroliden, antifungale middelen, pentamidine) – Diverse toxines, waaronder cocaïne – Overig 	Zie: www.qt drugs.org .
Cardiale pathologie	<ul style="list-style-type: none"> – Myocardischemie of infarct – Linker-ventrikelhypertrofie – Myocarditis – Mitraalklepprolaps – Atrioventriculair blok (> 2e graads) – Ventriculaire pacing 	
Congenitale vormen van QT-tijdverlenging	Op dit moment zijn ten minste 11 verschillende genetische afwijkingen bekend als oorzaak van een verlengd QT-syndroom.	Medicatie die QTc-tijd verlengt, kan een congenitaal verlengd QT-syndroom demaskeren.
Overig	<ul style="list-style-type: none"> – Intracraniale bloeding – Acut reuma – Hypothyreoïdie – Levercirrose – Hypothermie 	

Dit is dezelfde tabel als tabel 6.1 uit hoofdstuk 6.

Aanbevelingen

- 1 Informeer iedere patiënt die start met methadon over de risico's van hartritmestoornissen.
- 2 Vraag de patiënt bij wie voor het eerst een behandeling met methadon overwogen wordt, of hij of zij een diagnose hartziekte of ritmestoornissen heeft, en of deze persoon wel eens wegrakingen heeft.
- 3 Maak een ecg en meet de QTc voor de start van elke nieuwe behandeling met methadon. Herhaal dit zodra onderhoudsdosering is bereikt en bij dosisverhogingen resulterend in een dosis > 100 mg/dag. Herhaal ook het ecg wanneer de patiënt in omstandigheden komt die de QTc-tijd kunnen doen verlengen (zie tabel S.1), of wanneer de patiënt klaagt over wegrakingen of insulsten.
- 4 Bij een uitgangs-ecg met een QTc van 450-500 msec voor mannen en 460-500 msec voor vrouwen: verwijs naar cardioloog. Aan de cardioloog wordt gevraagd: detecteren en zo veel mogelijk wegnemen van additionele, reversibele, factoren die QT-tijd verlengen; en: het risico op hartritmestoornissen inschatten. Indien daarna gestart wordt met methadon: frequenter controle van ecg (bijvoorbeeld 14 dagen na de start en na iedere dosisverhoging). Bij een uitgangs-ecg met QTc > 500 msec: verwijs naar de cardioloog en start niet met methadon. Indien de QTc hoger is dan 500 msec onder methadonbehandeling: stop, of reduceer de methadondosis; neem factoren weg die kunnen bijdragen aan verlenging van de de QTc en overweeg toepassing van buprenorfine.
- 5 Let op mogelijke interacties met andere geneesmiddelen die QTc kunnen verlengen of de farmacokinetiek van methadon kunnen wijzigen (zie tabel S.1 Oorzaken van verlengde QTc-tijd).
- 6 Bij patiënten die al langer methadon gebruiken en bij wie nooit aanwijzingen voor het bestaan van cardiale problemen zijn gevonden, hoeft geen ecg gemaakt te worden, behalve als de dosering verhoogd wordt tot boven 100 mg/dag, als er sprake is van toevoeging van een medicijnen waarvan bekend is dat het kan leiden tot verlenging van de QTc, of in het geval van een onbegrepen wegraking of insult.

5.3 Buprenorfine als onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van buprenorfine als onderhoudsbehandeling?

Aanbeveling

- Buprenorfine is effectief als onderhoudsbehandeling bij opiaatverslaving.

5.4 Methadon versus buprenorfine als onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van een onderhoudsbehandeling met methadon vergeleken met een onderhoudsbehandeling met buprenorfine?

Aanbevelingen

- Methadon en buprenorfine zijn beide geschikt voor opiaatonderhoudsbehandeling.
- In de afweging van de keuze voor methadon of buprenorfine moeten klinische ervaringen, intensiteit van het gebruik van middelen, en patiëntvoorkeuren worden meegenomen. Daarnaast dienen ook de ernst van de verslaving en de gevolgen van methadongebruik voor de QT-verlenging (zie hiervoor hoofdstuk 6, paragraaf 2.7) in de besluitvorming te worden meegenomen.
- Patiënten die in de periode van illegaal opiaatgebruik buprenorfine hebben geïnjecteerd, dienen in principe geen buprenorfine als enkelvoudig middel voorgeschreven te krijgen. Wel kan worden gedacht aan het voorschrijven van de combinatie buprenorfine-naloxon.
- Het bepalen van bloedspiegels methadon is in het algemeen niet aangewezen bij een standaardonderhoudsbehandeling met methadon en dient voorbehouden te worden voor specifieke indicaties en na overleg met het bepalende laboratorium.

5.5 Buprenorfine-naloxon versus placebo of methadon- of buprenorfine-onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is er bekend over de combinatie buprenorfine-naloxon en het effect daarvan in vergelijking met placebo of met een methadon- of een buprenorfine-onderhoudsbehandeling?

Aanbeveling

- Buprenorfine in combinatie met naloxon in een verhouding 4:1 kan worden ingezet als middel voor opiaatonderhoudsbehandeling.

5.6 Dosering bij methadon- en buprenorfine-onderhoudsbehandelingen

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van dosering bij methadon- en buprenorfine-onderhoudsbehandelingen?

Aanbevelingen

- Opbouw van methadon moet zorgvuldig en met de nodige voorzichtigheid gebeuren, omdat in de eerste twee weken het risico op dood door overdosis aanwezig is.
- De startdosering van methadon is 20-30 mg per dag, en kan, nadat deze dosering goed wordt verdragen, opgebouwd worden met om de 4-5 dagen 10 mg extra.
- De effectieve dosering voor methadon als onderhoudsbehandeling is bij de meeste patiënten 60 mg tot 110 mg per dag.
- Bij doseringen methadon van 120 mg of meer en bij onduidelijkheid over effectiviteit van gekozen doseringen moet overwogen worden regelmatig bloedspiegels te bepalen.
- De startdosering van buprenorfine ligt tussen de 4 en 8 mg per dag. Buprenorfine wordt gestart minimaal 12 uur nadat voor het laatst een kort werkend opiaat is gebruikt of nadat de eerste onthoudingsverschijnselen merkbaar zijn.
- De meest effectieve dosering van buprenorfine is onbekend, maar is ten minste 10-12 mg per dag.

5.7 Psychosociale interventies als ondersteuning bij onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Welke psychosociale interventies zijn effectief als ondersteuning bij een opiaatonderhoudsbehandeling?

Methadononderhoudsbehandeling met versus zonder contingentie-management

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van een gecombineerde methadononderhoudsbehandeling met contingentie-management versus uitsluitend methadonopiaatonderhoudsbehandeling?

Aanbevelingen

- Contingentiemanagement (CM) dient te worden overwogen bij *methadone maintenance treatment* (MMT) ter vermindering van het gebruik van illegale drugs.
- De implementatie van contingentie-management in de praktijk dient te worden ondersteund.

Buprenorfineonderhoudsbehandeling met versus zonder contingentie-management

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van een gecombineerde buprenorfineonderhoudsbehandeling met contingentie-management versus uitsluitend buprenorfineopiaatonderhoudsbehandeling?

Aanbeveling

- In tegenstelling tot bij methadononderhoudsbehandeling lijkt contingentie-management (CM) vooralsnog geen waardevolle toevoeging te zijn bij een buprenorfineonderhoudsbehandeling. Nieuwe onderzoeken zijn nodig om te bezien of CM met hogere beloningen gekoppeld aan verminderd druggebruik wellicht wel nuttig is.

CGT of CGT-terugvalpreventie versus onderhoudsbehandeling met standaardzorg

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van opiaatonderhoudsbehandeling met cognitieve gedragstherapie of CGT-terugvalpreventie versus opiaatonderhoudsbehandeling met standaardzorg bij patiënten met opiaatverslaving?

Aanbevelingen

- Cognitieve gedragstherapie (CGT) kan worden ingezet bij heroïne-verslaafden in onderhoudsbehandeling ter behandeling van comorbide angst en depressie.

- Cognitieve gedragstherapie dient niet te worden ingezet bij heroïne-verslaafden in onderhoudsbehandeling ter reductie van het illegale druggebruik.

Community reinforcement approach (CRA) versus alleen onderhoudsbehandeling plus standaardzorg

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van een gecombineerde opiaatonderhoudsbehandeling met *community reinforcement approach* (CRA) versus alleen een opiaatonderhoudsbehandeling plus standaardzorg bij patiënten met opiaatverslaving?

Aanbeveling

- De toevoeging van *community reinforcement approach* (CRA) aan opiaatonderhoudsbehandeling verdient nader onderzoek.

Casemanagement

Uitgangsvraag

- Draagt casemanagement bij aan de effectiviteit van de behandeling van opiaatverslaving?

Aanbeveling

- De zorg voor ernstig chronisch verslaafde patiënten dient zich te richten op schadebeperking en verbetering van kwaliteit van leven. Casemanagement kan daarbij ingezet te worden.

Therapeutische gemeenschappen bij methadononderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van therapeutische gemeenschappen (TG) bij patiënten met opiaatverslaving in een methadononderhoudsbehandeling?

Aanbeveling

- Het verdient aanbeveling om therapeutische gemeenschappen (TG's) open te stellen voor patiënten die hun onderhoudsbehandeling met methadon willen voortzetten.

5.8 Therapietrouw en behandeluitkomst bij take-home-methadon of buprenorfine of buprenorfine-naloxon

Uitgangsvraag

- Wat zijn de effecten op therapietrouw en behandeluitkomst van de mogelijkheden tot het gebruik van take-home-methadon of buprenorfine of buprenorfine-naloxon?

Aanbevelingen

- Het instellen op opiaatonderhoudsbehandeling dient altijd te gebeuren via verstrekking onder toezicht.
- Take-homemedicatie kan worden ingezet als patiënten voldoende zijn gestabiliseerd.
- Uitgifte van medicatie via de apotheek kan op grond van praktische uitvoerbaarheid worden overwogen, maar ook als strategie om stigmatisering en contact met gebruikers zo veel mogelijk te vermijden.

5.9 Heroïne op medisch voorschrift (HAT)

Uitgangsvraag

- Is heroïne op medisch voorschrift effectief in de behandeling van opiaatverslaafden?

Aanbevelingen

- Heroïne op medisch voorschrift moet, in zijn geprotocolleerde vorm, beschikbaar zijn als behandelmethode voor elke daartoe geïndiceerde patiënt, dat wil zeggen patiënten die onvoldoende baat hebben bij andere goed uitgevoerde behandelingen die op dit moment beschikbaar zijn.
- Bij de uitvoering van HAT moet aandacht besteed worden aan het voorkomen van ernstige bijwerkingen zoals overdoseringen en epileptische insulsten.

Doelgroep

Uitgangsvraag

- Op welke doelgroep moet de interventie heroïne op medisch voorschrift zich richten?

Aanbevelingen

- Vooralnog zijn er geen redenen om het indicatiegebied van HAT te verbreden. Wel kan worden overwogen om heroïneverslaafden bij

wie er in het verleden geen of onvoldoende effect is geweest van een adequate onderhoudsbehandeling met methadon maar die in de afgelopen periode niet in methadonbehandeling zijn geweest (bijvoorbeeld door detentie), alsnog in aanmerking te laten komen voor HAT (nadat ze uit detentie komen).

- Gedetailleerde informatie over de uitvoering van HAT en de condities en regels die daarbij in acht moeten worden genomen, zijn te vinden zijn in het *Manual onderzoek heroïne op medisch voorschrift* van de CCBH (CCBH/Kendle, 2000) en in de aangepaste RIOB: *Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* (Loth e.a., 2012).

Heroïne met methadon

Uitgangsvraag

- Moet heroïne worden voorgeschreven samen met methadon (zoals in de projecten in Nederland, Spanje en Engeland) of kan het ook zonder methadon (zoals in de projecten in Duitsland en Canada)?

Aanbeveling

- Er zijn voorsnog geen redenen om verandering aan te brengen in de regel in Nederland om heroïne op medisch voorschrift te combineren met het voorschrijven van orale methadon.

6 Behandeling voor vermindering en schadebeperking

Lage doseringen methadon

Uitgangsvraag

- Wat is er bekend over het aanbieden van lage doseringen methadon?

Aanbeveling

- Lage doseringen van methadon (< 60 mg) of buprenorfine (< 12 mg) dienen slechts in uitzonderlijke gevallen te worden aangeboden, en wel aan patiënten die voldoen aan een van de twee volgende criteria.
 - Traag metabolisme van methadon, waardoor lage doseringen, leidt tot adequate spiegels. Voor deze patiënten is dan sprake van een normale behandeling.
 - Weigering door de patiënt van een adequate dosering. In dat geval moet er een reden zijn om de patiënt toch methadon of buprenorfine te geven, bijvoorbeeld greep krijgen op risicovol gedrag: wat betreft

infectieziekten, en het behouden van contact om de aanpak van complexe maatschappelijke problematiek en/of behandeling van psychiatrische en/of somatische comorbiditeit mogelijk te maken. De effectiviteit van deze aanpak moet voor elke patiënt regelmatig worden getoetst.

Laagdrempelige voorzieningen

Uitgangsvraag

- Welke laagdrempelige voorzieningen zijn beschikbaar om drugs gerelateerde schade te beperken of te voorkomen?

Aanbeveling

- Laagdrempelige voorzieningen, zoals het bieden van een vorm van wonen, een voorziening waar de patiënt zijn gebruikte spuitattributen kan inleveren of ruilen, en voorzieningen waarbij de patiënt veilig kan gebruiken onder toezicht, zijn belangrijke voorzieningen binnen de Nederlandse verslavingszorg. Voor de patiënten die zowel psychiatrische als verslavingsproblemen hebben en die daarnaast kampen met een slechte somatische gezondheid, zijn deze voorzieningen een belangrijke eerste mogelijkheid om de kwaliteit van leven te verbeteren. Dergelijke voorzieningen dienen, in samenwerking met andere instellingen, onderdeel uit te maken van het begeleidingsaanbod.

7 Overige behandelingen: acupunctuur, ibogaïne en deep brain stimulation

Acupunctuur

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van acupunctuur bij de behandeling van patiënten met opiaatafhankelijkheid vergeleken met care as usual?

Aanbeveling

- Acupunctuur is niet zinvol als behandeling bij opiaatverslaving en dient daarom niet aangeboden te worden.

Ibogaïne

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van ibogaïne bij de behandeling van patiënten met opiaatafhankelijkheid vergeleken met care as usual?

Aanbeveling

- Toediening van ibogaïne in de behandeling van opiaatafhankelijkheid kan uitsluitend plaatsvinden in een streng gecontroleerde, medische setting in het kader van wetenschappelijk onderzoek.

Deep brain stimulation

Uitgangsvraag

- Wat is bekend over toepassing van *deep brain stimulation* bij verslaving en wat betekent dit op korte en lange termijn voor de behandeling van patiënten met opiaatverslaving?

Aanbeveling

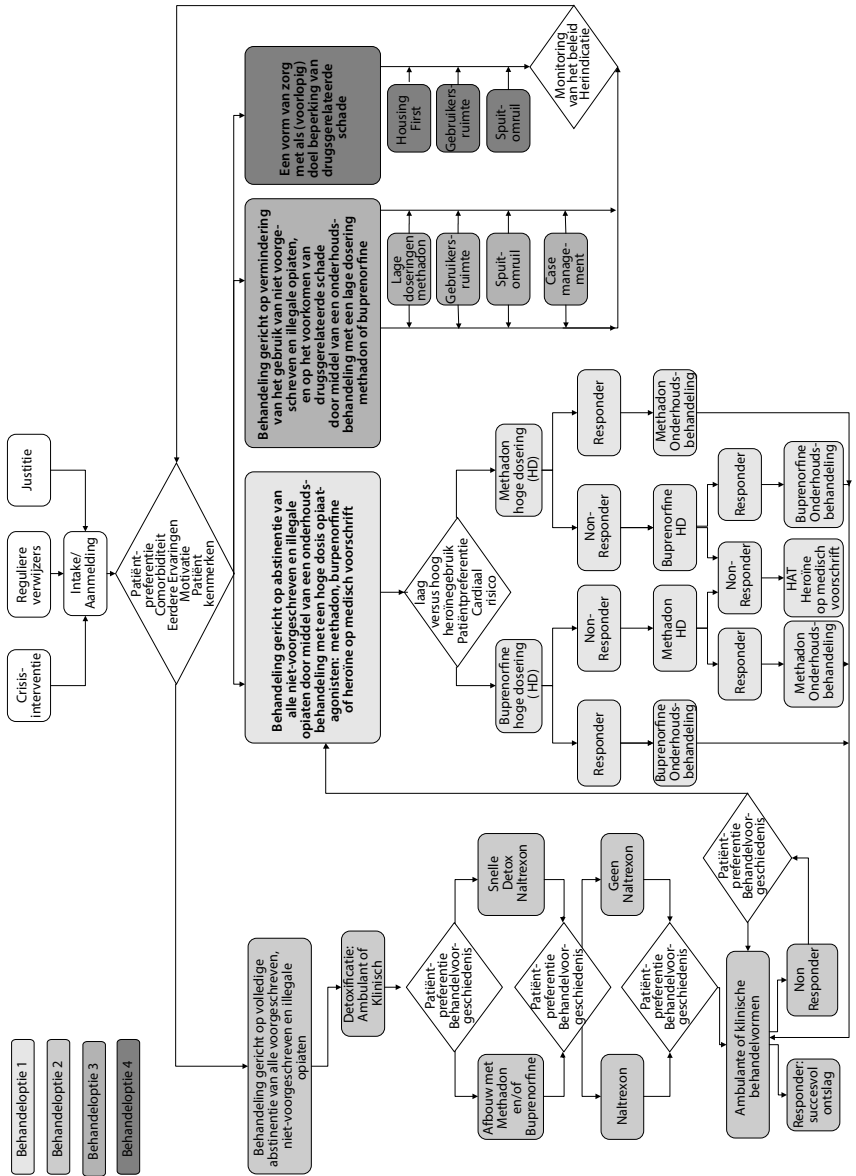
- Deep brain stimulation (diepe-hersenstimulatie) voor de behandeling van opiaatverslaving kan alleen in het kader van wetenschappelijk onderzoek worden toegepast.

8 Samenvatting met stroomschema

Deze multidisciplinaire richtlijn is een professionele standaard die op basis van de aanwezige evidentie en professionele overwegingen richting geeft aan het professionele handelen bij de behandeling van opiaatverslaafden. Deze multidisciplinaire richtlijn is geen handleiding voor audits door derden of voor discussies over de vergoedingen door de zorgverzekeraars. Natuurlijk kunnen zij kennisnemen van deze professionele standaard, maar richtlijnen zijn geen juridische documenten die het handelen van de professional bepalen.

Figuur S.1 toont een stroomschema dat behulpzaam kan zijn bij beslissingen over de zorgtoewijzing bij verslaafden aan opiaten. Het schema is gebaseerd op de wetenschappelijke conclusies en de aanbevelingen die in deze richtlijn zijn gepresenteerd voor de verschillende vormen van behandeling. Hierna volgt een korte samenvatting in de vorm van een bespreking van het stroomschema.

Figuur S.1 Stroomschema zorgtoewijzing



Dit schema is identiek aan figuur 2.1.

Patiënten kunnen op een aantal manieren de zorg binnenkomen. Ze kunnen zich vrijwillig melden bij de huisarts, de algemene ggz of de gespecialiseerde ggz (verslavingszorg), ze kunnen via een justitieel kanaal worden aangemeld bij de verslavingszorg, of ze kunnen wegens een overdosering met de zorg in contact komen.

Een patiënt die met een overdosis heroïne wordt gezien, kan in de meeste gevallen effectief behandeld worden door intraveneuze, intramusculaire of subcutane toediening van een opiaatantagonist. In veel gevallen zal niet precies bekend zijn door welke opiaten de overdosering tot stand is gekomen, en opname in een algemeen ziekenhuis voor ten minste 24 uur lijkt daarom in de meeste gevallen geïndiceerd. Een dergelijke opname biedt ook mogelijkheden om het vervolg van de behandeling met de patiënt (en zijn of haar omgeving) te bespreken. Mocht de patiënt verdere behandeling overwegen dan kan daartoe een nadere afspraak gemaakt worden (intake/aanmelding). Natuurlijk komt het ook voor dat de patiënt tegen het advies in het ziekenhuis verlaat, of dat hij of zij niet bereid is om over verdere behandeling te overleggen of om afspraken te maken (ontslag).

In een intakegesprek moet – na verdere motivatie voor (vervolg)behandeling – eerst worden gesproken over het beoogde doel van de behandeling. Het gaat daarbij in eerste instantie om de volgende keuzemogelijkheden.

- 1 Een behandeling gericht op volledige abstinentie van alle voorgeschreven, niet-voorgeschreven en illegale opiaten die begint met ontgifting en indien mogelijk wordt gevolgd door een behandeling gericht op terugvalpreventie.
- 2 Een behandeling gericht abstinentie van alle niet-voorgeschreven en illegale opiaten door middel van een onderhoudsbehandeling met een effectieve dosis opiaatagonisten: methadon, buprenorfine, of heroïne op medisch voorschrift.
- 3 Een behandeling gericht op vermindering van het gebruik van niet-voorgeschreven en illegale opiaten en het voorkómen van drugsgerelateerde schade door middel van een onderhouds-behandeling met een lagere dosering methadon of buprenorfine, eventueel in combinatie met deelname aan een spuitomruilprogramma.
- 4 Een vorm van zorg met als (voorlopig) doel beperking van drugsgerelateerde schade, bijvoorbeeld door verwijzing naar een gebruikersruimte of een gebruikersorganisatie of door het aanbieden van stabiele woonruimte zonder daaraan de eis te verbinden dat (al direct) deel genomen moet worden aan een van de eerdergenoemde behandelprogramma's (Housing First).

Bij het maken van deze keuze gaat het om een afspraak tussen behandelaar en patiënt. Daarbij licht de behandelaar de patiënt – volgens de regels van de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO)

– zo goed mogelijk in over de mogelijkheden, de kansen op succes en de risico's van de verschillende behandelopties. Bij een keuze voor een van de genoemde behandelingsmogelijkheden gaat het in het algemeen om een combinatie van patiëntvoorkeuren, eerdere behandelervaringen, de huidige toestand van de patiënt, en de situatie waarin deze zich bevind.

8.1 Behandeloptie 1

Een deel van de patiënten heeft in het verleden al (meerdere) negatieve ervaringen opgedaan met een behandeling voor volledige abstinentie van alle opiaten. Een andere groep heeft geen eerdere behandelervaringen en is al lang, en vaak ook ernstig verslaafd, en heeft bovendien vaak ernstige psychische en sociale problemen. Bij deze groepen ligt behandeloptie 1, met een hoge onderhoudsdosering methadon of buprenorfine, het meest voor de hand. Het zal niet verbazen dat de werkgroep van mening is dat dit de meest geschikte behandeloptie is voor de grootste groep van de Nederlandse opiaatverslaafden; een groep die voor het grootste deel bestaat uit al wat oudere en vaak chronische heroïneverslaafden met een lange behandelgeschiedenis en met veelal ernstige psychiatrische en sociale problemen. Beide medicamenten (methadon en buprenorfine) zijn ongeveer even effectief en de keuze van het meest geschikte preparaat heeft vooral te maken met de wens van de patiënt, eerdere ervaringen met het betreffende medicament, de hoeveelheid illegale heroïne die gebruikt wordt, en de eventuele aanwezigheid van cardiale risicofactoren.

Bij verslaafden die zeer hoge doses illegale heroïne gebruiken, wordt in het algemeen aangeraden te starten met methadon. Tijdens het opstarten van deze behandeling dient men zich bewust te zijn van de kans op een ernstige overdosering in de eerste weken van deze behandeling. Voor verslaafden die minder illegale heroïne gebruiken en bij patiënten met cardiale risico's in de voorgeschiedenis of met een verlengde QT-tijd tijdens een eerdere behandeling met methadon kan ook en soms beter gekozen worden voor een onderhoudsbehandeling met buprenorfine. In beide gevallen gaat het om een langdurige behandeling met effectieve doseringen: doseringen waarbij geen onthoudingsverschijnselen meer aanwezig zijn, de craving duidelijk vermindert, en het gebruik van illegale opiaten wordt gestopt, terwijl de eventuele bijwerkingen beperkt en draaglijk zijn en er dus geen sprake is van overdosering. In het algemeen zal dat bij methadon gaan om doseringen tussen 60 en 120 per dag, terwijl het bij buprenorfine waarschijnlijk gaat om doseringen van ten minste 12 mg per dag. Er zijn echter grote verschillen in de metabolisering van methadon en ook lagere doseringen kunnen effectief zijn, terwijl hogere doseringen ook nog steeds veilig kunnen zijn en goed getolereerd kunnen worden. In het algemeen doet men er goed aan een onderhoudsbehandeling met methadon of buprenorfine te combineren met een psychosociale inter-

ventie, waarbij contingentie management (CM) (bij methadon) en casemanagement (bij zowel methadon als buprenorfine) voorlopig de beste opties lijken te zijn. Er zijn aanwijzingen dat ook de *community reinforcement approach* (CRA) gunstig zou kunnen zijn. Voor patiënten met psychiatrische comorbiditeit lijkt cognitieve gedragstherapie (CGT) gericht op deze bijkomende stoornissen een gunstig effect te hebben op zowel de psychische problemen als op het druggebruik.

Ook een onderhoudsbehandeling met een adequate dosis van een opiaat-agonist is niet altijd effectief, maar het kan niet worden uitgesloten (bewijs is er niet voor) dat een non-responder op methadon wel goed reageert op buprenorfine en andersom. Als beide medicamenten in adequate doseringen (bij herhaling) onvoldoende effect sorteren, kan worden overwogen de patiënt deel te laten nemen aan een onderhoudsbehandeling met heroïne op medisch voorschrift (HAT: *heroin assisted treatment*).

Een belangrijke vraag is natuurlijk hoe lang de behandeling met een opiaat-agonist moet worden voortgezet. Een wetenschappelijk verantwoord antwoord is er niet op deze vraag, maar men gaat er in het algemeen van uit dat een dergelijke behandeling zo lang mogelijk moet worden voortgezet. Desondanks doen zich situaties voor waarin de patiënt bij een succesvolle behandeling met heroïne op medisch voorschrift er toch de voorkeur aan geeft om terug te keren naar een methadononderhoudsbehandeling, of een behandeling wil starten gericht op volledige abstinentie van alle opiaten. Dat laatste kan natuurlijk ook gebeuren bij patiënten die succesvol behandeld worden met methadon of buprenorfine. Een dergelijke beleidswisseling dient goed te worden voorbereid, en dient bij voorkeur enkel toegepast te worden bij een gunstig therapieverloop, waardoor de prognose op succesvolle abstinentie ook verbeterd is. De uitkomsten van deze wisselingen van medicament of van behandeldoel zijn nog onvoldoende onderzocht en dergelijk wisselingen dienen mede daarom zorgvuldig te worden begeleid.

8.2 Behandeloptie 2

Bij patiënten die volledig en definitief willen stoppen met het gebruik van alle opiaten, kan in het geval van een eerste aanmelding of bij eerdere succesvolle pogingen gedacht worden aan behandeloptie 2, die begint met een periode van ontgiftiging. Het zal daarbij meestal gaan om relatief jonge patiënten met een minder ernstige verslaving, geen of niet te veel psychiatrische comorbiditeit en een redelijk intact sociaal systeem (werk of studie, partner en/of ouders). In Nederland gaat het slechts om een beperkte groep patiënten waarvoor dit de meest geschikte behandeling is. Er zijn in Nederland namelijk niet veel nieuwe patiënten met een korte opiaatverslaving; bij de meeste patiënten is sprake van een ernstige verslaving en vaak ook van ernstige psychiatrische en sociale problematiek. Eerdere

mislukte pogingen tot abstinentie vormen een sterk argument om een nieuwe behandeling gericht op abstinentie te ontraden, tenzij er duidelijke aanwijzingen zijn dat de kans op slagen duidelijk vergroot is (zoals betere motivatie, meer stabiele psychosociale omstandigheden).

Bij de uitvoering van de ontgiftiging zal als eerste keuze meestal gebruikge- maakt worden van een afbouwprogramma met methadon of buprenorfine, waarbij methadon de voorkeur geniet in die gevallen waarbij hoge doses (> 1 gram) illegale heroïne worden gebruikt. Eventueel kan bij de afbouw met behulp van methadon in de laatste fase van de ontgiftiging overgestapt worden op een afbouwschema met behulp van buprenorfine. Wanneer eerdere pogingen tot ontgiftiging met behulp van methadon of buprenorfine vroegtijdig zijn afgebroken, of wanneer de patiënt er duidelijk de voorkeur aan geeft, kan (als tweede keus) gekozen worden voor een snelle ontgiftiging met behulp van orale naltrexon in combinatie met clonidine en even- tueel ook andere medicamenteuze vormen van symptoombestrijding. Uit onderzoek blijkt verder dat ondersteuning van deze vormen van ontgiftiging met contingentmanagement (CM) gemiddeld tot betere resultaten leidt. Er is echter onvoldoende bewijs dat CM als enige interventie effectief is bij het bereiken van abstinentie. De werkgroep hecht eraan duidelijk te maken dat ontgiftiging zonder medicamenteuze ondersteuning (cold turkey) ter voorkoming of verzachting van onthoudingsverschijnselen in het algemeen als niet-professioneel, inhumain en waarschijnlijk ook als ineffectief moet worden beschouwd. Natuurlijk kunnen patiënten zelf voor een dergelijke strategie kiezen, maar vanuit een professioneel perspectief dient een derge- lijke benadering ontraden te worden.

Over de vraag of de ontgiftiging van opiaten ambuland of klinisch moet worden uitgevoerd, is niet zo heel veel met zekerheid te zeggen. Bij het gebruik van naltrexon zal de ontgiftiging vrijwel altijd klinisch moeten plaatsvinden, terwijl de keuze bij het gebruik van een afbouwschema met methadon of buprenorfine vooral wordt bepaald door eerdere ervaringen, de wens van de patiënt, de snelheid van de ontgiftiging die men voorstaat, en de mate waarin sprake is van lichamelijke en psychische comorbiditeit en sociale desintegratie. Elke geslaagde ontgiftiging moet in principe worden gevolgd door een ambulante vervolgbehandeling; op zijn minst een verwij- zing naar een zelfhelpgroep. Soms wordt echter een intensief klinisch vervolg traject ingezet, variërend van een voortgezette klinische ontgif- ting (3-6 maanden) tot een langdurige behandeling in een therapeutische gemeenschap. Over de effectiviteit van deze klinische interventies is niet veel met zekerheid bekend en er is geen bewijs voor grote verschillen in effectiviteit tussen deze klinische behandelingen onderling.

In veel gevallen zal het wel lukken om na volledige ontgiftiging in enkele weken of maanden abstinentie te realiseren. Daarna dient alles in het werk gesteld te worden om (eenmaal terug in de maatschappij) terugval in

het gebruik van illegale opiaten te voorkomen. In het algemeen verdient het aanbeveling om daarbij gedurende langere tijd een opiaatantagonist (naltrexon) te gebruiken. In orale vorm blijkt het echter moeilijk om een langdurige en goede therapietrouw te realiseren en terugval (met het gevaar van overdosering) ligt dan ook altijd op de loer. Daarom dient een onderhoudsbehandeling met orale naltrexon – indien mogelijk – gecombineerd te worden met een ondersteunende psychosociale interventie, bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie (CGT), contingentie management (CM) of een vorm van community reinforcement approach (CRA). Een relatief nieuw alternatief is het gebruik van naltrexon met een verlengde afgifte in de vorm van intramusculaire injecties of subcutane implantaten. De wetenschappelijke basis voor de effectiviteit en veiligheid van deze nieuwe behandelingsmogelijkheden is echter nog gering en depotinjecties zijn in Nederland nog niet op de markt. De werkgroep is daarom van mening dat de toepassing van deze naltrexonpreparaten met verlengde afgifte voorlopig alleen binnen experimentele settings toegepast mogen worden. Ook bij ontgiftiging gevolgd door medicamenteuze en/of psychosociale terugvalpreventie blijft de kans op terugval in het gebruik van niet-voorgeschreven en illegale opiaten groot en patiënten moeten daarom op een eerlijke en heldere manier geïnformeerd worden over dit risico en over eventuele alternatieven. In het geval van terugval kan de patiënt het best worden doorverwezen naar een programma gericht op abstinentie van illegale opiaten met behulp van een onderhoudsbehandeling met effectieve doseringen methadon of buprenorfine: behandeloptie 1.

8.3 Behandeloptie 3

Toch zijn er ook patiënten die qua profiel vergelijkbaar zijn met patiënten die in aanmerking komen voor een onderhoudsbehandeling met effectieve doseringen methadon of buprenorfine, maar die geen afstand willen of kunnen doen van de opiaatroes en/of niet bereid zijn zich volledig te conformeren aan de behandelafspraken voor stabilisatie en abstinentie van illegale opiaten. Een aantal van hen is echter wel bereid het gebruik van niet-voorgeschreven en illegale opiaten te minderen en de risico's die aan dit illegale gebruik verbonden zijn, zo veel mogelijk te beperken.

Voor deze groep patiënten kan – als tussenstap op weg naar een behandeling gericht op abstinentie van alle (illegale) opiaten – gedacht worden aan behandeloptie 3, dat wil zeggen een onderhoudsbehandeling met een lage (dus: subtherapeutische) dosis methadon of buprenorfine, eventueel in combinatie met deelname aan een sputomruilprogramma. Men dient zich bij het aanbieden van een dergelijk behandeling te realiseren dat er geen harde bewijzen zijn voor de effectiviteit van deze behandeling in termen van vermindering van het gebruik van niet-voorgeschreven en illegale opiaten. Er zijn wereldwijd wel aanwijzingen voor de gunstige effecten

van spuitomruilprogramma's in het voorkomen van bloeoverdraagbare infecties (hiv, hepatitis C). Deelname aan een behandelprogramma gericht op vermindering van het gebruik van illegale opiaten en beperking van druggerelateerde schade biedt ook mogelijkheden om in contact te komen en te blijven met patiënten met ernstige lichamelijke en/of ernstige psychiatrische aandoeningen en op die manier de continuïteit van zorg voor deze kwetsbare groep te garanderen. Over de effectiviteit daarvan is helaas nog maar weinig met zekerheid bekend. Mede gezien deze onzekerheid is het van belang dat behandelaars zich blijven inzetten voor een behandeling met effectieve doseringen gericht op volledige abstinentie van alle illegale opiaten (behandeloptie 2).

8.4 Behandeloptie 4

Er is een groep patiënten die niet, nog niet of niet meer wil deelnemen aan formele behandelprogramma's, maar wel ondersteuning wil bij het voorkomen van druggerelateerde schade via toegang tot gebruikersruimtes en hulp wil bij het vinden van stabiele huisvesting en het saneren van schulden (behandeloptie 4). Een bijzondere vorm van gebruikersruimtes zijn woonvoorzieningen met gereguleerd gebruik (gebruik in eigen beheer met afspraken over tijdstippen en hoeveelheden).

Het gaat bij gebruikersruimtes om een groep die ook wel bekend staat als zorgwekkende zorgmijders. In de laatste jaren hebben verslavingszorginstellingen steeds vaker een min of meer formele rol gekregen bij het opzetten en de organisatie van gebruikersruimtes en in veel gevallen wordt er in deze gebruikersruimtes concrete hulp verleend door medewerkers van deze instellingen. Via deze activiteiten en de inzet van cognitief-gedrags-therapeutische interventies kan (ook) geprobeerd worden deze groep in een bewezen effectief behandeltraject te krijgen (meestal behandeloptie 3, eventueel via behandeloptie 4). Of en hoe vaak men daarin slaagt, is helaas niet bekend.

8.5 Patiënt en familie

De patiënt en de familie zijn nauw betrokken bij diagnostiek, zorgtoewijzing en behandeling. Ook voor hen is deze richtlijn van belang. Om de afstemming tussen behandelaar en patiënt en familie in het toepassen van deze richtlijn te verbeteren, is er voor de patiënt en de familie en aparte versie van de richtlijn gemaakt, die via Stichting Mainline en de instellingen voor verslavingszorg verkrijgbaar is.

Literatuur

- CCBH/Kendle. (2000). *Manual onderzoek heroïne op medisch voorschrift (Versie 2000 02 25)*. Utrecht: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.
- Jong, C.A.J. de, Hoek, A F.M. van, & Jongerhuis, M. (redactie). (2004). *Richtlijn Detox: Verantwoord ontgiften door ambulante of intramurale detoxificatie*. Amersfoort: GGZ Nederland. Raadpleegbaar via: <http://www.ggznederland.nl/scrivo/asset.php?id=306065>.
- Loth, C., Wits, E., Jong, C. de, & Mheen, D. van de. (2012). *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling, Herziene versie*. Amersfoort: Resultaten Scoren.

Hoofdstuk 1

Methodologische inleiding

1 Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. In de conclusies wordt aangegeven wat de wetenschappelijke stand van zaken is. De aanbevelingen zijn gericht op het expliciteren van optimaal professioneel handelen in de gezondheidszorg en zijn gebaseerd op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming. In deze aanbevelingen zijn naast de wetenschappelijke argumenten ook professionele kennis en ervaringskennis meegenomen, samengevat in de overige overwegingen.

Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van hulpverleners in de gezondheidszorg die betrokken zijn bij diagnostiek en behandeling van patiënten met opiaatverslaving. Om de implementatie te bevorderen, biedt deze richtlijn aanknopingspunten voor protocollen op plaatselijk, instituuts- of regioniveau en voor transmurale afspraken.

2 Richtlijngebruikers

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die aan de ontwikkeling van de richtlijn hebben bijgedragen: psychiaters, psychologen, verslavingsgeneeskundigen, verpleegkundigen en verzorgenden in de verslavingszorg (zie ook paragraaf 4, Samenstelling werkgroep).

3 Uitgangsvragen

De multidisciplinaire werkgroep is bij het opstellen van de uitgangsvragen uitgegaan van het proces van diagnostiek, indicatiestelling en behandeling van opiaatverslaving. Daartoe zijn uitgangsvragen opgesteld, waarvoor via de methodiek van evidence-based richtlijnontwikkeling (EBRO) antwoorden zijn geformuleerd in de vorm van aanbevelingen. De uitgangsvragen zijn besproken met de klankbordgroep en de focusgroep patiëntenparticipatie.

4 Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in december 2009 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP), het Nederlands Instituut van Psychologen (NIP), de Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland (VVGn) en Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (v&vn), onder voorzitterschap van professor doctor Wim van den Brink, hoogle- raar psychiatrie en verslaving aan de Universiteit van Amsterdam.

De werkgroepleden waren door de wetenschappelijke verenigingen geman- dateerd voor deelname aan deze werkgroep; de totale samenstelling van de werkgroep is goedgekeurd door alle deelnemende wetenschappelijke verenigingen. De werkgroepleden zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze conceptringlijn. De volgende personen hadden zitting in de werkgroep.

- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP):
 - Wim van den Brink (voorzitter);
 - Hein de Haan;
 - Pieter-Jan Carpentier.
- Nederlands Instituut van Psychologen (NIP):
 - Gerard Schippers (vice-voorzitter);
 - Ellen Vedel.
- Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland (VVGn):
 - Hein Sigling.
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (v&vn):
 - Chris Loth.

Voor de ontwikkeling van uitgangsvragen, teksten en aanbevelingen is contact gezocht met de Nederlandse Internisten Vereniging om een verte- genwoordiger te leveren met deskundigheid in het onderwerp methadon en QT-verlenging. Daarop is door deze vereniging Gerard Rongen als werk- groeplid toegevoegd.

5 Werkwijze werkgroep

De werkgroep werkte gedurende 24 maanden (9 vergaderingen) aan de totstandkoming van de conceptringlijn. Voor de beantwoording van de uitgangsvragen werd de volgende werkwijze gehanteerd. De *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence* (WHO, 2009) werd als basis voor de antwoorden gekozen. Deze richtlijn werd daartoe met behulp van het AGREE-instrument als kwalitatief goed beoordeeld door het Trimbos-instituut.

Daarnaast werden twee richtlijnen gebruikt die door NICE (Engeland) zijn ontwikkeld: *Drug misuse: Opioid detoxification* (NICE, 2007a) en *Drug misuse: Psychosocial interventions* (NICE, 2007b). Omdat NICE-richtlijnen algemeen als gouden standaard voor richtlijnontwikkeling worden beschouwd, zijn deze richtlijnen door de werkgroep als kwalitatief goede richtlijnen geaccepteerd zonder een aanvullende AGREE-beoordeling. De werkgroep heeft besloten dat van publicaties die worden gebruikt voor beantwoording van uitgangsvragen en die in de genoemde richtlijnen worden besproken, geen nieuwe bewijstabellen (evidencetabellen) zouden worden gemaakt. In de literatuurlijsten zal duidelijk worden aangegeven in welke richtlijn een publicatie is gebruikt en beoordeeld. De geïnteresseerde lezer wordt uitgenodigd om in die richtlijnen informatie over de betreffende publicatie en de beoordeling daarvan te lezen.

Voor het beantwoorden van de uitgangsvragen is ook gezocht naar bronnen die zijn gepubliceerd nadat deze richtlijnen zijn gepubliceerd. En omdat de richtlijnen niet alle uitgangsvragen behandelen, zijn eigen zoekacties uitgevoerd in Pubmed, Psychinfo, Medline en de Cochrane Database en Cinahl. Voor zover dergelijke publicaties zijn opgenomen in de conclusies, zijn van die publicaties zo veel mogelijk bewijstabellen gemaakt, waarin beoordeling van de publicaties en samenvatting van de resultaten is opgenomen.

De leden van de redactie hebben richtlijnteksten geformuleerd (bestaande uit, per uitgangsvraag: inleiding, wetenschappelijke onderbouwing, conclusies op basis van wetenschappelijke onderbouwing, overige overwegingen en aanbevelingen). Deze teksten werden in de werkgroepbijeenkomsten besproken. Op onderdelen leverden de overige werkgroepleden tekstvoorstellen.

5.1 Klankbordgroep

Bij het vaststellen van de uitgangsvragen en het vaststellen van de conceptversie van de richtlijn is om input gevraagd van de klankbordgroep. Deze klankbordgroep bestond uit vertegenwoordigers van diverse beroepsverenigingen en belanghebbende partijen. Binnen deze klankbordgroep werd een aparte focusgroep patiëntenparticipatie gevormd. De volgende personen hadden zitting in de klankbordgroep:

- K.A.H. van der Horst, Tactus Verslavingszorg.
- C. Keuch, Cliëntenraad Arkin Jellinek, Amsterdam.
- R. van den Abeele, LSOVD.
- R. Ashruf, Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland.
- R. Asma, Cliëntenraad Mondriaan.
- W. Barends, Brijder Verslavingszorg.
- F. Bary, Centrale Cliëntenraad Centrum Maliebaan.
- M. Boonstra, Jellinek.

- J. van Essen, Tactus Verslavingszorg.
- E. Gillet, Cliëntenraad Novadic-Kentron.
- H. Gras, Altrecht.
- M. de Haan, Belangenvereniging Druggebruikers MDHG.
- M. Hazenbroek, LSOVD.
- C. de Jong, Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland.
- M. Kat, Regiociëntenraad Brijder Noord-Holland.
- C. Koster, Cliëntenraad Tactus Verslavingszorg.
- W. Los, Belangenvereniging Druggebruikers MDHG.
- T. Malesevic, GGZ Arkin, cluster Verslaving en Psychiatrie.
- M. Merckx, Nederlandse Vereniging van Psychologen.
- G. van Santen, GGD.
- V. dos Santos, Belangenvereniging Druggebruikers MDHG.
- E. Tolkamp, Cliëntenraad Mondriaan.
- P. Vossenbergh, Tactus Verslavingszorg.

5.2 Externe deskundigen

Voor vier onderwerpen is specifieke input gevraagd aan externe deskundigen. Voor de wijze van dosering van naloxon bij een overdosering opiaten (in hoofdstuk 3) is informatie gevraagd van de heer D. Kagenaar, anesthesist in het Flevoziekenhuis te Almere. Voor hoofdstuk 3, paragraaf 7 (Onderzoek somatische gezondheid) is inbreng gevraagd van de heer R. Jamin, tot 1 januari 2012 arts voor verslavingsziekten. Voor de paragrafen over acupunctuur (8.1) en ibogaïne (8.2) zijn teksten geleverd door mevrouw C. de Jong, anesthesioloog-verslavingsarts bij Stichting Miroya en onderzoeker via de afdeling Experimentele Anesthesiologie, AMC, Amsterdam. Deze teksten zijn na de commentaarfase bewerkt door de werkgroep en door de heer P. Blanken, senior onderzoeker bij Parnassia Addiction Research Centre (PARC), Brijder Verslavingszorg.

5.3 Afrondingsfase

De uiteindelijke teksten vormen samen de conceptrichtlijn die in januari 2012 per e-mail in pdf aan alle betrokken beroepsverenigingen, aan de leden van de klankbordgroep, aan de LPGGZ en via internet aan het veld ter commentaar aangeboden. Dit commentaar is door de werkgroep verwerkt. Alle commentaar is van een reactie voorzien. Deze commentaartabel is voor het publiek in te zien op de website van de NVvP en via www.ggzrichtlijnen.nl. Na verwerking van het commentaar is de richtlijn ter autorisatie aan de betrokken verenigingen en het Landelijk Platform GGZ (LPGGZ) aangeboden.

6 Wetenschappelijke onderbouwing

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek, voor een deel samengevat in de eerdergenoemde richtlijnen van NICE en WHO. Daarnaast werden relevante artikelen gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht in de Cochrane Database, Medline, Psychinfo, en bij vragen waarvoor dit relevant was ook in Cinahl. Op verzoek zijn de volledige zoekstrategieën beschikbaar. Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit literatuurlijsten van opgevraagde bronnen.

De beoordeling van de verschillende artikelen vindt u in de verschillende teksten terug onder het kopje ‘wetenschappelijke onderbouwing’. Het wetenschappelijke bewijs is vervolgens kort samengevat in een ‘conclusie’. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd, staat bij de conclusie vermeld, inclusief de mate van bewijs. Van een deel van de publicaties die worden genoemd in de wetenschappelijke onderbouwing, is geen bewijstabel opgenomen. De werkgroep heeft de afweging gemaakt om de belangrijkste bevindingen te baseren op de genoemde NICE- en WHO-richtlijnen, en voor specifieke onderwerpen op basis van gerichte searches met beoordeling van literatuur zoals samengevat in de bewijstabellen. (De bewijstabellen bij deze richtlijn zijn beschikbaar via de website van de NVvP en via www.ggzrichtlijnen.nl.)

Er was onvoldoende financiële ruimte om alle genoemde artikelen te wegen via de uitvoering van nieuwe meta-analyses. De werkgroep heeft ervoor gekozen deze publicaties toch op te nemen en te gebruiken in de wetenschappelijke onderbouwing van de conclusies. In een volgende versie van de richtlijn kunnen deze publicaties dan gewogen worden.

In de literatuurlijsten per hoofdstuk wordt duidelijk gemaakt welke publicaties afkomstig zijn uit de genoemde richtlijnen, voor welke publicaties er voor deze richtlijn bewijstabellen zijn gemaakt, en welke publicaties wel gebruikt zijn in deze richtlijn, maar waarvan geen formele bewijstabellen zijn gemaakt.

Voor het formuleren van een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje ‘overige overwegingen’. In de overige overwegingen spelen de ervaring en de mening van de werkgroepleden een belangrijke rol. De ‘aanbeveling’ is het resultaat van de integratie van het beschikbare bewijs met de weergegeven overige overwegingen. Voor een aantal vragen zijn bewijstabellen gemaakt: zie de bijlage bij deze richtlijn. (De bewijstabellen bij deze richtlijn zijn beschikbaar via de website van de NVvP en via www.ggzrichtlijnen.nl.)

De keuzes voor de indeling van methodologische kwaliteit van studies en de indeling van niveaus van bewijs van conclusies zijn gebaseerd op de EBRO-methodiek (evidence-based richtlijnontwikkeling). Op de volgende pagina's worden deze indelingen samengevat.

Tabel 1.1 Indeling van methodologische kwaliteit van individuele onderzoeken

<i>Classificatie</i>	<i>Interventie</i>	<i>Diagnostisch accuratesseonderzoek</i>	<i>Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose</i>
A1	Systematische review van ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang.	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad.	Prospectief cohort-onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor <i>confounding</i> en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controleonderzoek, cohortonderzoek).	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd.	Prospectief cohort-onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2, of retrospectief cohortonderzoek, of patiënt-controleonderzoek.
C	Niet-vergelijkend onderzoek.		
D	Mening van deskundigen.		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Tabel 1.2 Niveau van de bewijsvoering in de conclusie

Niveau	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2.
2	Eén onderzoek van niveau A2 of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B.
3	Eén onderzoek van niveau B of C.
4	Mening van deskundigen.

7 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

Deze richtlijn wordt verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en instellingen. Daarnaast wordt een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* en in tijdschriften van de deelnemende wetenschappelijk verenigingen. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van het Trimbos-instituut (www.trimbos.nl of www.ggzrichtlijnen.nl) en via de websites van de NVvP en CCBH. Naast de richtlijn zelf wordt ook een versie voor patiënten ontwikkeld, in samenwerking met leden van de focusgroep patiëntenparticipatie, uitgevoerd door Stichting Mainline.

8 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Omdat deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer van deze richtlijn wordt afgeweken, is het aanbevelenswaardig om dit beargumenteerd en gedocumenteerd te doen, en waar relevant in overleg met de patiënt.

9 Financiële belangenverstrengeling en onafhankelijkheid werkgroepleden

Een map met verklaringen van werkgroepleden over mogelijke financiële belangenverstrengeling ligt ter inzage bij de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Er zijn geen bijzondere vormen van belangenverstrengeling gemeld.

10 Herziening

De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. Uiterlijk in 2017 bepaalt de NVvP of deze richtlijn nog actueel is. Indien nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

De andere aan deze richtlijn deelnemende beroepsverenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid voor het bewaken van de actualiteit van de aanbevelingen in de richtlijn; hen wordt verzocht relevante ontwikkelingen kenbaar te maken aan de eerstverantwoordelijke.

11 Tot slot

Er dient nog opgemerkt te worden dat de Nederlandse groep heroïneverslaafden tot de oudste ter wereld behoort. Heroïne werd in Nederland relatief laat geïntroduceerd, maar de behandeling begon als snel en op ruime schaal. Bovendien werd de heroïne door een belangrijk deel van de populatie vanaf het begin gerookt en was het percentage spuiters vanaf het begin relatief laag. Tot slot is ook de harm-reduction via spuitomruilprojecten voor de spuiters vroeg en efficiënt ingezet. Hierdoor is de sterfte onder de Nederlandse heroïnegebruikers relatief laag gebleven en hebben wij in Nederland nu een relatief oude populatie met een kleine groep die in een verzorgingshuis verblijft. Helaas bestaan er over deze groepen in Nederland (en in het buitenland) nauwelijks gegevens. Meer en gericht onderzoek blijft dan ook nodig.

Literatuur

- NICE. (2007a). *Drug misuse: Opioid detoxification*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- NICE. (2007b). *Drug misuse: Psychosocial interventions*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- WHO. (2009). *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Geneva: WHO.

Hoofdstuk 2

Inhoudelijke inleiding

1 Definiëring van concepten

Opiaten worden al eeuwen als pijnstillers en als roesmiddel gebruikt en verslaving aan opiaten is ook al zeer lang bekend. Wanneer we het in Nederland over opiaatverslaving hebben, gaat het vrijwel altijd om een verslaving aan heroïne, waarbij heroïne, meestal meerdere keren per dag en vrijwel altijd elke dag, na verwarming als damp door middel van een (meestal door de gebruiker zelf gemaakt) buisje via de mond wordt geïnhalereerd ('chinezin'), als vloeistof intraveneus wordt geïnjecteerd, of als poeder via de neus wordt gesnoven. In tegenstelling tot andere landen (waar de heroïne meestal intraveneus wordt geïnjecteerd) is de meest gangbare vorm waarin opiaatverslaafden de heroïne gebruiken in Nederland, via het inhaleren van heroïne.

Opiaatverslaving is niet hetzelfde als het langdurig en dagelijks gebruik van opiaten. Dat laatste komt namelijk zowel voor bij heroïneverslaafden als bij patiënten met chronische pijn die door hun arts opiaten krijgen voorgeschreven tegen de pijn. Opiaatverslaafden gebruiken in Nederland vooral heroïne, terwijl chronische-pijnpatiënten vooral andere opiaten voorgeschreven krijgen en gebruiken. Opiaatverslaafden in Nederland inhaleren of spuiten de opiaten voornamelijk, terwijl patiënten met chronische pijn hun medicatie meestal oraal of door de huid via pleisters krijgen toegediend.

Bij opiaatverslaafden is er naast lichamelijke afhankelijkheid ook sprake van psychische afhankelijkheid (hunkering en controleverlies), zoals blijkt uit mislukte pogingen om te minderen of te stoppen, het gebruik van meer opiaten dan aanvankelijk beoogd, verwaarlozen van andere activiteiten ten behoeve van verkrijgen en gebruik van heroïne, en verergering van psychische en lichamelijke klachten door het voortgaande gebruik van heroïne (APA, 2006). Bij patiënten met chronische pijn kan er ook sprake zijn van ernstige lichamelijke afhankelijkheid (tolerantie en onthoudingsverschijnselen als abrupt gestopt wordt of zou worden met het gebruik van de opiaatprijnstillers), maar deze patiënten voldoen meestal niet aan de andere kenmerken van een opiaatverslaving. Bij deze patiënten is er meestal geen sprake van een maladaptief patroon van het gebruik van opiaten waarbij het gebruik van de opiaten leidt tot klinisch significante beperkingen of onwelbevinden. Bij deze pijnpatiënten hoeft geen sprake te zijn van het

gebruik van meer opiaten dan bedoeld of voorgeschreven door de arts, de patiënt is meestal niet het grootste deel van de dag bezig met het verkrijgen van opiaten, en het gebruik van opiaten leidt bij deze patiënten in het algemeen juist tot verbetering van het functioneren en tot verbetering van de lichamelijke en/of psychische toestand.

Een wat complexere situatie doet zich voor bij patiënten met een opiaatverslaving die vervolgens succesvol behandeld worden met een onderhoudsdosering van een lang werkend, oraal opiaat dat door een arts wordt voorgeschreven: onderhoudsbehandeling met methadon, met buprenorfine of met de combinatie buprenorfine-naloxon. Net als de American Psychiatric Association dat in de 4e editie van de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (APA, 1994) doet, zouden wij voor deze verschillende categorieën patiënten de volgende terminologie willen hanteren.

- Bij verslaafden aan heroïne spreken we liever over opiaatverslaving dan over opiaatafhankelijkheid, omdat dat laatste voor verwarring kan zorgen bij chronische-pijnpatiënten die lichamelijk afhankelijk zijn van opiaten zonder psychisch afhankelijk te zijn van opiaten (O'Brien e.a., 2006).
- Bij chronische-pijnpatiënten die dagelijks opiaten in de door de arts voorgeschreven dosis gebruiken, spreken we liever over iemand met een lichamelijke stoornis (met pijn) die daarnaast lichamelijk afhankelijk is van opiaten.
- Bij een opiaatverslaafde die het goed doet op een door de arts voorgeschreven substitutieopiaat en daarbij geen illegale opiaten meer gebruikt en nauwelijks verslavingssymptomen meer vertoont, geven we, in navolging van de DSM-IV, de voorkeur aan de term: opiaatverslaving tijdens onderhoudsbehandeling met een agonist.

Ook al bestaat er in deze gevallen vaak een lichamelijke afhankelijkheid, dan nog is er geen sprake van methadon- of buprenorfineverslaving.

Het gebruik van dergelijke termen dient te worden vermeden. Voor een formele beschrijving van de criteria voor de aanwezigheid van een opiaatverslaving wordt hier verwezen naar de – vrijwel identieke – criteria voor opiaatafhankelijkheid in de 10e editie van de *International Classification of Diseases* (WHO, 1995) en de 4e editie van de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (APA, 1994). Het is waarschijnlijk dat deze criteria met de komst van de 5e editie van *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* in de komende tijd nog wat zullen veranderen (www.dsm5.org).

2 Epidemiologie, historie en hulpaanbod

Heroïne werd pas in 1972 in Nederland geïntroduceerd en werd de eerste jaren voornamelijk gebruikt door autochtone Nederlanders, waarbij de heroïne voornamelijk werd gespoten. Met de onafhankelijkheid van Suriname (1975) en de immigratie van een groot aantal Surinamers naar Nederland veranderde het beeld. Surinamers fungeerden aanvankelijk vooral als dealers, maar al snel raakte ook een aanzienlijk deel van de dealers zelf verslaafd. In navolging van hun Chinese leveranciers gebruikten ze de heroïne vooral via het inhaleren van heroïnedampen ('chinezen'). Sinds die tijd nam het aantal heroïneverslaafden in Nederland snel toe: van ongeveer 10.000 in 1977 tot ongeveer 20.000 in 1979 en ongeveer 30.000 in 1983.

Tussen 1984 en 2006 lijkt het aantal heroïneverslaafden in Nederland zich te stabiliseren op ongeveer 30.000 (Blanken e.a., 2010). De meest recente schattingen zijn echter aanzienlijk lager, met een totaalaantal van ongeveer 18.000 (Nationale Drug Monitor, 2010). Men dient zich bij dit alles wel te realiseren dat het schatten van verborgen populaties methodologisch nogal wat valkuilen kent en dat voorzichtig moet worden omgesprongen met deze mogelijke trends, die bovendien gebaseerd zijn op schattingen waarbij per jaar verschillende methoden zijn gebruikt. Toch is de zojuist beschreven landelijk trend wel aannemelijk. Uit onderzoek in Amsterdam waarin sinds 1985 al dezelfde schattingsmethode wordt gebruikt, blijkt het aantal problematisch opiaatgebruikers sinds 1985 te zijn gedaald van bijna 7.500 naar iets meer dan 3.000 (Nationale Drug Monitor, 2010).

Het gaat daarbij om een weinig dynamische populatie die steeds ouder wordt, met maar weinig nieuwe verslaafden, toenemende chronische somatische ziektes, en een in omvang nog redelijk beperkte sterfte. In Amsterdam steeg de gemiddelde leeftijd van de patiënten in methadonbehandeling bijvoorbeeld van gemiddeld 32 jaar in 1989 naar gemiddeld 48 jaar in 2008. Het aantal patiënten in methadonbehandeling in Amsterdam dat jonger dan 26 jaar was, daalde in diezelfde periode van 28% in 1985 tot 3% in 1997 en 1% in 2007 (GGD Amsterdam: cijfers 2007). Al met al ontstaat een beeld van 'oude epidemie' met voornamelijk patiënten lijdend aan een chronische ziekte: opiaatverslaving.

Dit beeld van opiaatverslaving als een aandoening met een chronisch en niet zelden fataal beloop komt overeen met langdurige follow-uponderzoeken in de Verenigde Staten (onder andere Hser e.a., 2001) en niet met opiaatverslaving als een aandoening waar mensen spontaan overheen groeien (*maturing out*). In periode 1984 tot nu is de verhouding spuiters/rokers in vrijwel het hele land sterk gedaald van 65/35% naar 10/90%. In diezelfde periode is ook de sterfte gerelateerd aan opiaten met ruim 40% gedaald en het aantal opiaatoverdoseringsen in Nederland is tussen 1996

en 2009 gedaald van 81 naar 52 per jaar. In de periode 1985-1989 was 84% van de overleden opiaatverslaafden jonger dan 35 jaar, terwijl in de periode 2005-2009 nog maar 20% jonger was dan 35 jaar (Nationale Drug Monitor, 2010).

Met de veranderingen in de epidemie is ook de behandeling van verslaafden aan heroïne veranderd (Blok, 2011). In het begin van de epidemie ging het vooral om op volledige abstinentie georiënteerde vormen van behandeling (ontgiftingsklinieken, therapeutische gemeenschappen en methadonafbouwprogramma's). Door het beperkte succes van deze behandelingen en de introductie van hiv in Nederland in 1982 kwam er aandacht voor schadebeperking en werden veel methadonafbouwprogramma's omgezet in laagdrempelige methadononderhoudsprogramma's die vaak werden gecombineerd met spuitomruilprogramma's. De laatste twee decennia is er in steeds meer steden sprake van een geïntegreerd hulpaanbod:

- op abstinentie georiënteerde behandelingen (klinische detox + opiaatantagonist als terugvalpreventie, Minnesotaklinieken);
- schadebeperkende interventies (methadonprogramma met hogere doseringen; heroïne op medisch voorschrift);
- toegenomen samenwerking tussen behandelinstellingen, politie/justitie en reclassering (Strafrechtelijke Opvang Verslaafden (SOV) en de maatregel Inrichting Stelselmatige Daders (ISD));
- meer samenwerking tussen verslavingszorg en ggz (dubbele-diagnoseklinieken, *assertive community treatment*: ACT-teams);
- toegenomen aandacht voor huisvesting en dagbesteding.

In 2008 werd het aantal problematische opiaatgebruikers geschat op ongeveer 18.000 (100%). Daarvan waren er in 2009 in totaal 14.432 (80%) in behandeling bij de verslavingszorg, waarvan 9.909 (55%) in een methadonprogramma (gemiddelde dosering 70 mg/dag), 700 (4%) in een programma met heroïne op medisch voorschrift, en de anderen waren in behandeling in op abstinentie georiënteerde behandelingen (21%). Van de 20% die niet in behandeling was, zal een deel op dat moment gedetineerd zijn geweest, terwijl een ander deel elders hulp zoekt of zich aan de hulpverlening onttrekt.

In een dergelijk complex en zich snel ontwikkelend veld van gebruik, gebruiksgelateerde problemen en een zich sterk ontwikkelend hulpaanbod waarin steeds meer verschillende professionals een rol spelen, is een multidisciplinaire richtlijn welhaast een noodzaak.

3 Behandeldoelen

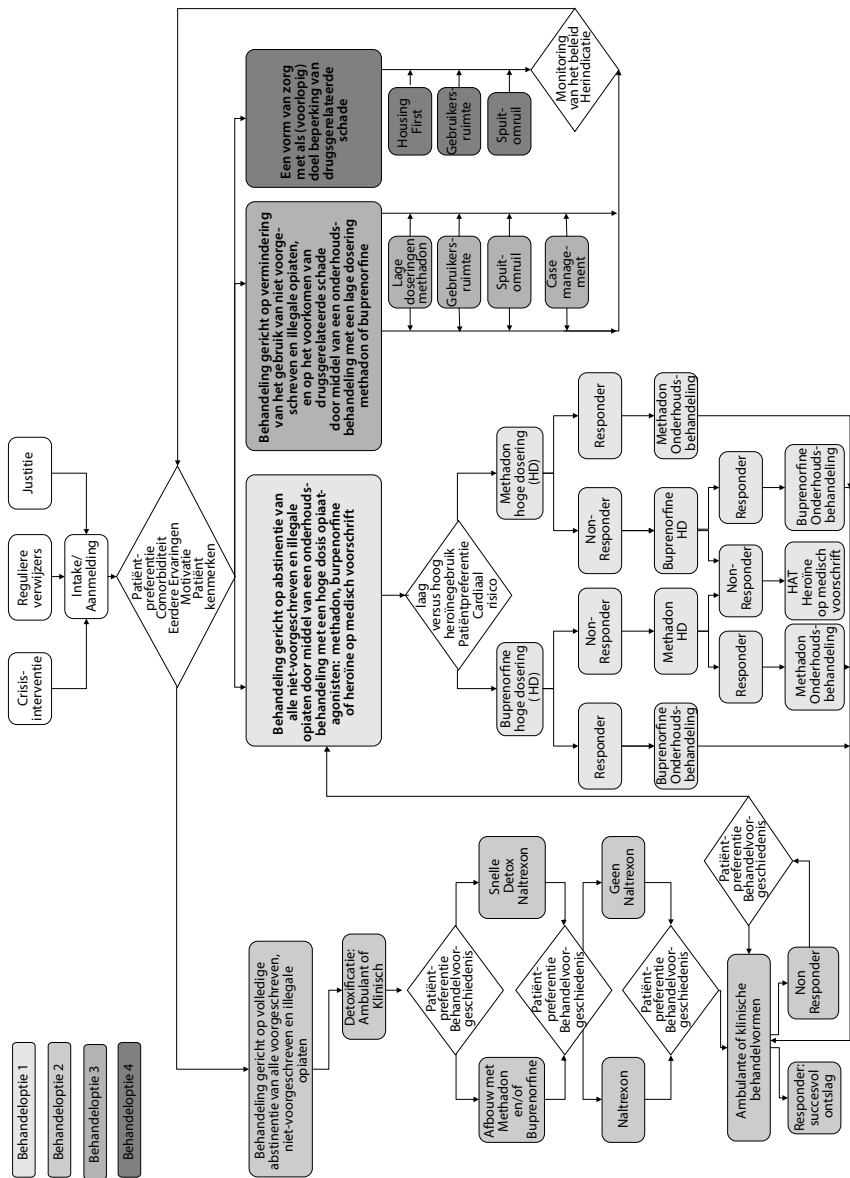
In paragraaf 2 is al het nodige gezegd over veranderingen in de behandeling en het behandel aanbod voor verslaafden aan heroïne. Deze veranderingen hebben zowel te maken met maatschappelijke ontwikkelingen in het denken over druggebruik als met veranderende wetenschappelijke opvattingen over verslaving (Van den Brink, 2005). Net als de verslaving aan alcohol (CBO/Trimbos-instituut, 2009) wordt ook verslaving aan heroïne steeds vaker gezien als een psychiatrische aandoening ten gevolge van een negatieve interactie tussen een biologische kwetsbaarheid (zoals genetische kenmerken, intra-uteriene blootstelling) en psychosociale tegenslagen (zoals verwaarlozing, misbruik, ongelukken, sociale deprivatie, vrienden met problemen en/of illegaal druggebruik).

Binnen dit biopsychosociale model is er de laatste tijd steeds meer aandacht voor de biologische oorzaken en de veranderingen en afwijkingen in de hersenen bij verslaafden en er wordt daarom steeds vaker gesproken over verslaving als (chronische recidiverende) 'hersenziekte' (Leshner, 1997; McLellan e.a., 2000). Vanuit dat biologisch gedomineerde model lijken biologische interventies (medicijnen, neuromodulatie) het meest voor de hand te liggen, terwijl ook gedragtherapeutische interventies goed lijken aan te sluiten bij dit model. In deze richtlijn zullen wij ons echter niet beperken tot dit soort interventies, maar zullen alle interventies waarover (enige) empirische evidentie aanwezig is (zoals therapeutische gemeenschappen, acupunctuur) besproken worden en op hun effectiviteit en veiligheid worden beoordeeld.

Ten slotte dient men zich te realiseren dat medicijnen misschien wel de basis van het verslavingsgedrag kunnen beïnvloeden, maar dat maatschappelijk verloedering nooit enkel medicamenteus wordt verholpen: veel (chronisch) verslaafden zullen voor hun chronische en vaak complexe problematiek complexe interventies nodig hebben. Bij deze interventies worden in deze richtlijn in verschillende behandel doelen onderscheiden (zie ook: Gezondheidsraad, 1995; Van den Brink & Van Ree, 2003).

- 1 Crisisinterventie (bij overdoseringen) (hoofdstuk 4).
- 2 Behandeling voor volledige abstinentie, van alle voorgeschreven, niet-voorgeschreven en illegale opiaten, die begint met ontgiftiging en indien mogelijk wordt gevolgd door een behandeling voor terugvalpreventie (bijvoorbeeld ontgiftingsprogramma's, Minnesotamodel, ontgiftiging gevolgd door naltrexononderhoudsbehandeling) (hoofdstuk 5).
- 3 Behandeling voor abstinentie van alle niet-voorgeschreven en illegale opiaten, door middel van een onderhoudsbehandeling met een effectieve dosis opiaatagonisten: methadon, buprenorfine of heroïne op medisch voorschrift (bijvoorbeeld effectieve dosering bij

Figuur 2.1 Stroomschema zorgtoewijzing



Dit schema is identiek aan stroomschema S.1 uit de samenvatting. Zie ook paragraaf 8 van de samenvatting, voor een overzicht van de vier behandelopties.

- methadononderhoudsbehandeling, heroïne op medisch voorschrift) (hoofdstuk 6).
- 4 Behandeling voor vermindering van het gebruik, van niet-voorgeschreven en illegale opiaten, en het voorkomen van drugserelateerde schade door een onderhoudsbehandeling met een lage dosering methadon of buprenorfine, eventueel in combinatie met deelname aan een spuitomruilprogramma (bijvoorbeeld laagdrempelig methadononderhoudsprogramma) (hoofdstuk 7).
 - 5 Een vorm van zorg met als (voorlopig) doel beperking van drugserelateerde schade, bijvoorbeeld door verwijzing naar een gebruikersruimte of een gebruikersorganisatie of door het aanbieden van stabiele woonruimte zonder daaraan de eis te verbinden dat (al direct) deel genomen moet worden aan een van de eerdergenoemde behandelprogramma's (Housing First).

Deze richtlijn beperkt zich (noodgedwongen) tot de eerste vier doelstellingen. Aan doelstelling 5 wordt beperkt aandacht besteed in respectievelijk hoofdstuk 3, paragraaf 7, Onderzoek somatische gezondheid, en in hoofdstuk 7 (over gebruikersruimten, spuitomruil en dergelijke). Bovendien gaat deze eerste versie van de *Multidisciplinaire richtlijn Opiaatverslaving* nog niet uitvoerig in op het voorkomen en de behandeling van psychiatrische comorbiditeit. De werkgroep is zich ervan bewust dat zonder kennis over deze comorbiditeit geen optimale zorgtoewijzing kan worden gerealiseerd en dat een goede behandeling voor veel patiënten zou moeten bestaan uit een geïntegreerde behandeling van de verslaving en de bijkomende somatische, psychiatrische en sociale problematiek. De werkgroep hoopt dat daaraan in een volgende versie van de richtlijn wel aandacht kan worden besteed. Voor geïnteresseerden: binnenkort verschijnt de richtlijn voor de medicamenteuze behandeling van verslaafden (inclusief psychiatrisch comorbiditeit) van de British Association of Psychopharmacology (Lingford-Hughes e.a., 2012). Voor de diagnostiek en behandeling van specifieke doelgroepen, zoals zwangeren, allochtonen, vluchtelingen, en mensen met een verstandelijke beperking geldt hetzelfde als in het voorafgaande is beschreven bij psychiatrische comorbiditeit. Een uitvoerige onderbouwing en beschrijving van op deze groepen gerichte aanbevelingen was binnen het kader van deze richtlijn niet mogelijk. Zie hiervoor de nieuwe versie van de *RIOB: Richtlijn Opiatonderhoudsbehandeling*, die in 2012 is uitgekomen (Loth e.a., 2012).

Literatuur

- APA. (2006). *Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders (2nd edition)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- APA. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Blanken, P., Brink, W. van den, Hendriks, V.M., Huijsman, I.A., Klous, M.G., Rook, E.J., e.a. (2010). Heroin-assisted treatment in the Netherlands: History, findings, and international context. *European Neuropsychopharmacology*, 20, S105-S158.
- Blok, G. (2011). *Ziek of zwak: Geschiedenis van de verslavingszorg in Nederland*. Amsterdam, Nieuwezijds.
- Brink, W. van den. (2005). Verslaving, een chronisch recidiverende hersenziekte. *Verslaving: Tijdschrift over Verslavingsproblematiek*, 1, 3-14.
- Brink, W. van den, & Ree, J.M. van. (2003). Pharmacological treatments for heroin and cocaine addiction. *European Neuropsychopharmacology*, 13, 476-487.
- CBO/Trimbos-instituut. (2009). *Multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol: Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Gezondheidsraad. (1995). *Het voorschrijven van heroïne aan verslaafden aan heroïne* (publicatienummer 1995/12). Den Haag: Gezondheidsraad.
- Hser, Y.I., Hoffman, V., Grella, C.E., & Anglin, M.D. (2001). A 33-year follow-up of narcotics addicts. *Archives of General Psychiatry*, 58, 503-508.
- Leshner, A.I. (1997). Addiction is a brain disease, and it matters. *Science*, 278, 45-47.
- Lingford-Hughes, A.R., Welch, S., Peters, L., Nutt, D.J.; British Association for Psychopharmacology, Expert Reviewers Group (2012). BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP, *Journal of Psychopharmacology*, 26(7), 899-952.
- Loth, C., Wits, E., Jong, C. de, & Mheen, D. van de. (2012). *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling, Herziened versie*. Amersfoort: Resultaten Scoren.
- McLellan, A.T., Lewis, D.C., O'Brien, C.P., & Kleber, H.D. (2000). Drug dependence, a chronic medical illness: Implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA*, 284, 1689-1695.
- O'Brien, C.P., Volkow, N., & Li, T.K. (2006). What's in a word? Addiction versus dependence in DSM-V. *American Journal of Psychiatry*, 163, 764-765.

Trimbos-instituut. (2010). *Nationale Drug Monitor: Jaarbericht*. Utrecht: Trimbos-instituut.

WHO. (1995). *ICD-10*. Geneva: WHO. Raadpleegbaar via: <http://class.who-fic.nl/browser.aspx?scheme=ICD10-nl.cla>.

Hoofdstuk 3

Diagnostiek en indicatiestelling

1 Inleiding

Gelukkig zijn er in Nederland de laatste jaren maar weinig nieuwe patiënten met een heroïneverslaving. Bovendien zijn de meeste opiaat-afhankelijken al op een of andere wijze in zorg bij verslavingszorginstellingen. Voor zowel nieuwe als reeds in de zorg bekende patiënten geldt dat diagnostiek zich vooral zou moeten richten op indicatiestelling van (eventuele aanpassingen in) de behandeling.

Dit hoofdstuk maakt duidelijk welke informatie nodig is om de vraag te kunnen beantwoorden welke behandeling nodig is voor een specifieke patiënt. Daarnaast wordt duidelijk op welke manier die informatie het best verkregen kan worden: welke in Nederland beschikbare instrumenten zijn geschikt voor screening en diagnostiek gericht op indicatiestelling? Het meten van patiëntkenmerken dient drie doelen (Broekman & Schippers, 2003):

- screening en globale zorgtoewijzing (triage);
- diagnostiek en specifieke zorgtoewijzing;
- monitoring en/of evaluatie.

Gestructureerde instrumenten toepassen bij deze processen heeft belangrijke voordelen. Ze zijn systematischer, en mede daardoor gevoeliger voor het detecteren van psychiatrische en andere aandoeningen dan ongestructureerde interviews, ook bij gebruik door psychiaters en psychologen. Het leidt tot een beter op de behoeften van de patiënt afgestemd zorgaanbod. De gestructureerde benadering maakt het verder mogelijk dat we de voorde- ringen van de patiënt tijdens de behandeling beter kunnen volgen, wat kan bijdragen aan tijdig bijstellen van de behandeling en een goed beeld van de bereikte resultaten. Bij een aantal interventies maken systematische metingen zelfs onderdeel uit van de interventie (Hendriks, 2009).

Uitgangsvragen instrumenten

Het gebruik van meetinstrumenten bij opiaatafhankelijkheid wordt besproken aan de hand van de volgende uitgangsvragen.

- Welke instrumenten zijn geschikt voor diagnostiek, zorgtoewijzing, monitoring en evaluatie van opiaatverslaving? (Paragraaf 3.)

- Welke instrumenten zijn geschikt om de ernst van onthoudingsverschijnselen bij patiënten in ontgiftiging te monitoren? (Paragraaf 4.)
- Is inzet van instrumenten om de mate van craving vast te stellen zinvol bij de behandeling van opiaatverslaafden? (Paragraaf 5.)
- Welke rol speelt urineonderzoek bij diagnostiek en bij monitoring van behandeling? (Paragraaf 6.)

Uitgangsvragen casefinding

Alvorens in te gaan op de diagnostiek gericht op indicatiestelling, wordt eerst kort stilgestaan bij de vroege detectie van nieuwe gevallen (casefinding). In de literatuur wordt daarbij meestal gesproken over screening, maar wij achten die term meer van toepassing bij het opsporen van relatief zeldzame gevallen in een bepaalde populatie (bijvoorbeeld de algemene bevolking). Daartoe komen in paragraaf 2 de volgende uitgangsvragen aan bod:

- Welke instrumenten kunnen worden gebruikt voor screening of casefinding?
- In welke settings dan wel situaties is casefinding voor opiaatverslaving aangewezen?

Somatische aspecten

Hoe om te gaan met meer somatische aspecten, zoals onderzoek naar infectieziekten (bijvoorbeeld hepatitis, hiv, aids) is een te breed onderwerp om uitgebreid te behandelen in deze richtlijn. Maar dit onderwerp is zodanig van belang dat de werkgroep aan dit onderwerp toch aandacht wil besteden: zie paragraaf 7, Onderzoek somatische gezondheid. Paragraaf 7 is tot stand gekomen op basis van consensusvorming en niet op basis van de EBRO-methode (evidence-based richtlijnontwikkeling).

2 Instrumenten screening en casefinding

Uitgangsvragen

- Welke instrumenten kunnen worden gebruikt voor screening of casefinding?
- In welke settings dan wel situaties is casefinding voor opiaatverslaving aangewezen?

Inleiding

Screening in de gezondheidszorg wordt beschouwd als een manier om mogelijke patiënten op te sporen binnen een grote populatie waarin de prevalentie laag is. Bij casefinding daarentegen spoor je die mogelijke patiënten op in een beperktere populatie waarin de prevalentie naar

verwachting relatief hoog is. Men is op zoek naar gevallen die er wel in voldoende mate zijn, maar zich kennelijk nog niet als zodanig hebben gemanifesteerd.

Opiatafhankelijkheid is een aandoening die in de algemene bevolking, in de meeste huisartsenpraktijken en in de meeste algemeen ziekenhuizen niet veel voorkomt (Trimbos-instituut, 2009). Wel komt het gebruik van voorgeschreven opiaten als pijnstillers steeds vaker voor; ook in Nederland (Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK): www.sfk.nl, 2008). Het komt echter slechts zelden voor dat het (kortdurende) gebruik van dergelijke pijnstillers op medisch voorschrift leidt tot afhankelijkheid: overmatig of ongecontroleerd gebruik leidend tot lichamelijke, psychische of sociale schade (Cheatle & O'Brien, 2011). Het ligt daarom niet voor de hand om breed te screenen op het gebruik van opiaten of op afhankelijkheid van deze middelen in de algemene bevolking: de kans dat een verslaafde op deze manier wordt opgespoord is klein, terwijl de kans aanzienlijk is dat mensen ten onrechte worden aangewezen als opiaatverslaafde.

Casefinding – in specifieke populaties – is echter wel zinvol, omdat vroege opsporing kan leiden tot tijdige behandeling en waarschijnlijk tot een gunstiger beloop van de aandoening. In de literatuur wordt geen onderscheid gemaakt tussen instrumenten voor screening dan wel casefinding. Deze paragraaf behandelt de in Nederland beschikbare instrumenten voor screening en gaat in op de vraag in welke settings en in welke situaties casefinding voor opiaatverslaving is aangewezen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor zover bekend zijn er geen instrumenten beschikbaar specifiek voor screening of voor casefinding van opiaatverslaving. Voor het screenen op drugsproblemen in het algemeen zijn onder andere de volgende instrumenten beschikbaar:

- Drug Abuse Screening Test (DAST) (Skinner, 1982);
- CAGE-AID (Cut down [‘Have you ever felt you should *cut down* on your drinking?’], Annoyed, Guilty, Eye-opener, adapted to include drugs) (Brown & Rounds, 1995);
- Severity of Dependence Scale (SDS) (Gossop e.a., 1995).

Met uitzondering van de CAGE-AID zijn deze screeners vrijwel uitsluitend gebruikt in specialistische settings, zoals psychiatrische (poli)klinieken, forensisch-psychiatrische instellingen en de verslavingszorg. Vanwege het frequente voorkomen van drugsverslaving (en ook van verslaving aan opiaten) in dergelijke settings kan casefinding hier wel degelijk geïndiceerd zijn.

Voor een overzicht van de psychometrisch kenmerken van deze screeningsinstrumenten, zie het hoofdstuk over meetinstrumenten in het Nederlandse *Handboek verslaving* (Hendriks, 2009). Uit dat overzicht blijkt

verder dat de CAGE-AID het enige instrument is dat is getest in de eerste-lijnszorg: de CAGE-AID heeft een sensitiviteit van 70-79% en een specificiteit van 77-85%. Van de validiteit en betrouwbaarheid in algemene ziekenhuizen zijn voor de DAST, CAGE-AID en SDS geen resultaten bekend. Naast de CAGE-AID gebruikt men in Nederland ook de DUDIT (Drug Use Disorders Identification Test). Dit is een afgeleide van de voor alcohol-screening gebruikte AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test). Berman e.a. (2005; 2007) rapporteerden in twee afzonderlijke onderzoeken dat de DUDIT goede psychometrische eigenschappen bezit voor toepassing in forensische en in klinische ontgiftingscentra (sensitiviteit 90%; specificiteit 78-88%).

Conclusies

Niveau 3 Er zijn aanwijzingen dat sensitiviteit en specificiteit van de CAGE-AID voor het opsporen van drugsverslaving in de eerstelijnszorg redelijk zijn.
B: Brown & Rounds, 1995; Hendriks, 2009.

Niveau 2 Het is aannemelijk dat de CAGE-AID en DUDIT, indien toegepast in specifieke settings (zoals crisisafdeling voor psychiatrie; PAAZ), een redelijke sensitiviteit en specificiteit hebben.
B: Berman e.a., 2005; 2007; Hendriks, 2009.

Overige overwegingen

In de Nederlandse ggz is de opsporing en diagnostiek van middelengebruik, -misbruik en -verslaving nog onvoldoende ontwikkeld, waarschijnlijk ook bij mensen met een verstandelijke beperking. De praktijk leert dat deze problematiek daardoor onvoldoende plaats krijgt in het behandelingsplan. Uit diverse praktijkonderzoeken blijkt dat bij intake en indicatiestelling verslaving en de aanpak daarvan nog niet de plaats krijgen die zij verdienen (Monksma e.a., 2010; Posthuma e.a., 2003) Als gevolg daarvan zorgt het middelengebruik van de patiënt in de dagelijkse zorg en begeleiding voor overlast voor de patiënt zelf, en voor andere patiënten, maar ook voor de begeleiders op de werkvloer. De omvang van comorbide stoornissen in het gebruik van middelen op dergelijke afdelingen is 75-85%. Over de rol van opiaatverslaving bij comorbide stoornissen is maar weinig met zekerheid bekend, maar het gaat waarschijnlijk om een kleine minderheid, waarvan een groot deel al bekend is bij de hulpverlener doordat een groot deel van deze groep al in behandeling is voor deze bijkomende stoornis (Trimbos-instituut, 2010).

Over de rol van urineonderzoek als instrument voor casefinding is in de literatuur niet veel bekend. In het *Handboek verslaving* (Weijers, 2009) wordt een apart hoofdstuk besteed aan urine- en bloedonderzoek. Dit betreft echter vooral onderzoek voor diagnostiek en monitoring bij intake en behandeling in de verslavingszorg. Gezien de huidige stand van zaken in de diverse vormen van laboratoriumonderzoek (bloed, zweet, haar, urine) acht de werkgroep onderzoek van urine op dit moment de aangewezen methode voor casefinding van opiaatafhankelijkheid (en andere vormen van middelenafhankelijkheid) in specifieke groepen in de ggz. De werkgroep draagt hiervoor de volgende argumenten aan.

- Urineonderzoek is eenvoudig, goedkoop en betrouwbaar. Het geeft een vrijwel volledig overzicht van de in de periode voor afname gebruikte middelen: opiaten, cocaïne, methadon, amfetamineachtigen (inclusief xtc), benzodiazepinen en cannabis. Urineonderzoek geeft daarom een goed overzicht van het huidige gebruik van drugs door de patiënt. Men dient zich daarbij te realiseren dat druggebruik misschien wel samenhangt met drugsafhankelijkheid, maar daar zeker niet mee samenvalt.
- Urineonderzoek is – met inachtneming van de detectiegrenzen – objectief, maar men dient zich daarbij wel te realiseren dat onder bepaalde omstandigheden (sancties bij een positieve uitslag) de patiënt pogingen kan ondernemen om de betrouwbaarheid van de uitslag te beïnvloeden.
- De grote mate van comorbide opiaatgebruik en ander druggebruik en de grote kans op andere vormen van drugsafhankelijkheid onder specifieke doelgroepen binnen de ggz.
- Bij dit alles dient men zich wel te realiseren dat het verzamelen van urine in principe onder toezicht dient plaats te vinden om fraude te voorkomen en dat deze omstandigheid belastend is voor zowel patiënten als behandelaars. Nieuwe technische ontwikkelingen die een dergelijke persoonlijke supervisie overbodig zouden kunnen maken, verdienen daarom nader onderzocht te worden op hun bruikbaarheid, validiteit en kosteneffectiviteit.

Over urineonderzoek merkt de werkgroep op dat urineonderzoek in de praktijk lastig goed uit te voeren is en dat vanwege de privacy zowel de patiënt als de zorgverlener dit als onplezierig en patiëntonvriendelijk kunnen ervaren. Als gevolg hiervan wordt urineonderzoek op veel plaatsen niet uitgevoerd zoals voorgeschreven. Dit heeft invloed op de relatie tussen de patiënt en de zorgverlener en op de kwaliteit en betrouwbaarheid van het onderzoek. De werkgroep acht hierom de volgende twee zaken van groot belang.

- Het uitvoeren van urineonderzoek dient vooralsnog, naast het inzetten van vragenlijsten, als professionele standaard voor casefinding en screening te worden beschouwd. Dit betekent dat het ook als zodanig aan patiënten dient te worden gepresenteerd. Voor een protocollaire beschrijving van urineonderzoek verwijzen wij naar de RIOB: *Richtlijn Opiatonderhoudsbehandeling* (Loth e.a., 2012).
- Nieuwe technieken om urineonderzoek te verbeteren (bijvoorbeeld door te werken met kleurmarkers), dan wel andere vormen van laboratoriumonderzoek (speeksel, zweet, haar) die nu nog experimenteel en/of te duur zijn, dienen nauwlettend door de praktijk te worden gevolgd.

Aanbevelingen

- Het gebruik van screeningsinstrumenten voor casefinding van opiaatverslaving dient te worden beperkt tot specifieke settings: ggz, forensische psychiatrie, eerste hulp. Hiertoe kan het best gebruikgemaakt worden van de Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) of de CAGE Questionnaire Adapted to Include Drugs (CAGE-AID).
- Het gebruik van screeningsinstrumenten voor het opsporen van opiaatverslaafden in andere settings dan de ggz, forensische psychiatrie en eerste hulp is gezien de lage prevalentie niet aan te bevelen.
- Gezien het belang van casefinding in deze groep moet er bij alle patiënten in de tweedelijns ggz bij aanmelding gevraagd worden naar het gebruik van middelen (alcohol, tabak en illegale drugs, inclusief opiaten). Natuurlijk moet er bij twijfel of bij vermoeden van opiaatverslaving – in overleg met de patiënt – ook urineonderzoek worden gedaan. Het voordeel van deze techniek boven het gebruik van de DUDIT en de CAGE-AID is de objectiviteit van een dergelijk bepaling. Het nadeel is het (relatief) invasieve karakter ervan.
- Het uitvoeren van urineonderzoek dient vooralsnog als professionele standaard, naast het inzetten van vragenlijsten, voor casefinding en screening te worden beschouwd. Dit betekent dat het ook als zodanig aan patiënten dient te worden gepresenteerd.
- Nieuwe technieken om urineonderzoek te verbeteren (bijvoorbeeld door te werken met kleurmarkers), dan wel andere vormen van laboratoriumonderzoek (speeksel, zweet, haar) die nu nog experimenteel en/of te duur zijn, dienen nauwlettend door de praktijk te worden gevolgd.

3 Instrumenten diagnostiek, zorgtoewijzing, monitoring en evaluatie

Uitgangsvraag

- Welke instrumenten zijn geschikt voor diagnostiek, zorgtoewijzing, monitoring en evaluatie van opiaatverslaving?

Inleiding

In Nederland worden verschillende instrumenten gebruikt: enerzijds voor diagnostiek van opiaatverslaving, anderzijds voor zorgtoewijzing, monitoring en evaluatie. Voor diagnostiek van opiaatverslaving kan gebruik worden gemaakt van modules in instrumenten voor diagnostiek van psychiatrische stoornissen, zoals:

- Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID);
- Composite International Diagnostic Interview (CIDI);
- Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI en MINI-plus).

De CIDI kent daarnaast een specifieke module voor verslaving, de CIDI-Substance Abuse Module (CIDI-SAM) die ook voor diagnostiek bij opiaatverslaving gebruikt kan worden. Helaas maken deze instrumenten geen systematisch onderscheid tussen primaire stoornissen in het gebruik van middelen versus stoornissen ten gevolge van het gebruik van middelen, zoals dat in de Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM; Hasin e.a., 1996) wel het geval is. Helaas is dit instrument in Nederland nog niet vertaald en gevalideerd.

Voor indicatiestelling, monitoring en evaluatie zijn echter meer aspecten van belang dan alleen het gebruik van middelen en de diagnose stoornis in het gebruik van middelen (bijvoorbeeld opiaten) en dus is ook een instrument nodig dat een breder scala aan kenmerken meet. Het gaat dan om het algemeen functioneren van de patiënt, zijn behoefte aan zorg en begeleiding daarbij, en verder om problemen op medisch, psychisch en justitiëel terrein. Er zijn in het Nederlandse taalgebied daarvoor twee instrumenten beschikbaar:

- Europese versie van de Addiction Severity Index (Europ-ASI);
- Measurement of Addiction for Triage and Evaluation (MATE).

De Europ-ASI is de Europese bewerking van de ASI (Addiction Severity Index), ontwikkeld in de Verenigde Staten door Thomas McLellan (1980). Het is een semigestructureerd interview dat de problemen van verslaafden in zeven levensgebieden inventariseert en van een ernstscore voorziet. In de Nederlandse versie is bovendien een sectie over gokken toegevoegd. De Europ-ASI meet de volgende acht levensgebieden:

- lichamelijke gezondheid;
- arbeid, opleiding en inkomen;
- alcohol;

- drugs;
- justitie en politie;
- familie en sociale relaties;
- psychische en emotionele klachten;
- gokken.

In ongeveer 60 minuten verzamelt de Europ-ASI met ongeveer 200 vragen informatie over recente (afgelopen 30 dagen) en eerdere problemen in de beschreven levensgebieden. Het interpreteren van de informatie en het scoren op een 10-puntsschaal vraagt ongeveer 5 minuten (er is ook een geautomatiseerde versie beschikbaar). De score per probleemgebied kan variëren tussen 0-1 (niet werkelijk een probleem: behandeling niet nodig) tot 8-9 (extreem ernstig probleem: behandeling dringend noodzakelijk). Om de Europ-ASI te kunnen gebruiken, is een training noodzakelijk. Het instrument is uitgebreid gevalideerd en wordt veel gebruikt, zowel bij wetenschappelijk onderzoek als in de klinische praktijk.

De MATE is een deels op WHO-classificaties ICD en ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) gebaseerd, modulair samengesteld instrument, grotendeels bestaande uit goed onderzochte en breed verspreide deelinstrumenten. Het bevat een gebruiksinventarisatiematrix (grotendeels identiek aan de ASI), de alcohol-drugssectie van de CIDI voor diagnostiek, de MAP (Maudsley Addiction Profile) als casefinder van somatische klachten, de DASS (Depression Anxiety Stress Scale) en interviewvragen voor psychiatrische comorbiditeit, een persoonlijkheids-, een motivatie- en een cravinglijst. De nieuw ontwikkelde module MATE-ICN (ICN = ICF Core set and Need) meet de beperkingen in het functioneren op 19 domeinen van participatie en activiteiten, de daarbij verkregen ondersteuning, en de ervaren en ingeschatte zorgbehoeften. De afname-duur bedraagt 40-80 minuten en training is noodzakelijk. Zie tabel 3.1 voor een overzicht.

Wetenschappelijke onderbouwing

De werkgroep heeft ervoor gekozen om voor dit hoofdstuk de beschikbare instrumenten voor diagnostiek niet volgens de EBRO-methodiek (evidence-based richtlijnontwikkeling) op hun psychometrische kwaliteiten te onderzoeken. Het beschikbare budget stond een dergelijke exercitie niet toe. Vandaar dat in de conclusies slechts niveau 4 genoemd zal worden. Dit is echter geen weergave van de betrouwbaarheid en validiteit van de betreffende instrumenten. De SCID en CIDI zijn heel goed onderzocht, ook in Nederland, en zijn zeker betrouwbare en valide instrumenten. De eigenschappen van de MINI-plus zijn minder goed in Nederland onderzocht. Daar staat tegenover dat de MINI-plus eenvoudiger is in de toepassing (in tijd, en in niveau van deskundigheid en benodigde training voor de interviewer) en dus praktische voordelen kent.

Tabel 3.1 Instrumenten diagnostiek, zorgtoewijzing, monitoring en evaluatie

<i>Instrument</i>	<i>Onderwerp van het instrument</i>	<i>Nederlandse vertaling beschikbaar</i>	<i>Onderzocht in het buitenland</i>	<i>Onderzocht in Nederland</i>	<i>Raadpleegbaar via</i>
CIDI	De assessment van psychiatrische aandoeningen volgens de definitie en criteria van ICD-10 en DSM-IV	Ja	Ja	Ja	CIDI-centrum Nederland, AMC, Amsterdam, afdeling psychiatrie http://www.trimbos.nl/~media/Themas/5_Implementatie/Doorbraak/Dubbele%20diagnose/B4%203d%20-%20CIDID%20-%20AIcohol%20en%20Drugs.ashx
CIDI-SAM	Vaststellen van specifieke diagnoses bij middelen-misbruik en -afhankelijkheid van verschillende middelen. MATE module 4 bevat de CIDI-SAM-vragen	Ja	Ja	Ja	http://www.kenniscentrum-kjp.nl/app/webroot/files/tmpwebsite/Downloadable_PDFs_Instrumenten/cidi_sam.pdf
Europ-ASI		Ja	Ja	Ja	http://www.ijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/measuringinstruments/meetinstrumenten_54p.cdf.pdf http://www.beta.nl/mateinfo/pubs
MATE	De MATE is ingericht om valide en betrouwbaar patiëntkenmerken vast te stellen ten behoeve van de indicatie voor zorg en behandeling in de verslavingszorg en ten behoeve van de evaluatie van de verleende zorg en behandeling.	Ja	Nee	Ja	
MINI-Plus	Vaststellen DSM-IV- en ICD 10-diagnoses	Ja	Ja	Ja	http://www.ijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/measuringinstruments/meetinstrumenten_90p.cdf.pdf http://www.columbia.edu/~dsh2/prism/
PRISM	Differentieert tussen intoxicatie en onttrekking en tussen stoornissen ten gevolge van gebruik en primaire stoornissen. De PRISM is ontworpen om te kunnen differentiëren tussen effecten van intoxicatie en onttrekking, stoornissen ten gevolge van gebruik en primaire stoornissen	Nee	Ja	Nee	
SCID-I	Vaststellen van psychiatrische stoornissen gebaseerd op de DSM-IV As I	Ja	Ja	Ja	
SCID-II	Vaststellen van psychiatrische stoornissen gebaseerd op de DSM-IV As II	Ja	Ja	Ja	

CIDI: Composite International Diagnostic Interview; CIDI-SAM: Composite International Diagnostic Interview, Substance Abuse Module; Europ-ASI: European Addiction Severity Index; MATE: Measurement of Addiction for Triage and Evaluation; MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview; PRISM: Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders; SCID-II: Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders, zelfbeoordelingsvariant

Voor de uitgebreide review van Mäkelä (2004) voor de NICE-richtlijn *Drug misuse: Opioid detoxification* (NICE, 2007) zijn 37 onderzoeken naar de psychometrische eigenschappen van de ASI geanalyseerd. De conclusie was dat de resultaten te inconsequent zijn om gebruik van de ASI aan te bevelen.

De MATE is voor een belangrijk deel samengesteld uit reeds bestaande (op WHO-classificaties gebaseerde) deelinstrumenten die zijn geselecteerd op bewezen betrouwbaarheid en validiteit. De interraterbetrouwbaarheid van de nieuw ontwikkelde MATE-ICN blijkt redelijk, maar de interviewerbetrouwbaarheid is deels aan de lage kant, wat wijst op de noodzaak van een verbeterde versie. De vergelijkende validiteit met instrumenten als de WHO Disability Assessment Schedule II (WHODAS II) en de WHO Quality of Life was ruim voldoende (Schippers e.a., 2010).

Conclusies

Niveau 4 De SCID, CIDI, CIDI-SAM en MINI-plus zijn geschikte instrumenten om diagnostiek van opiaatverslaving uit te voeren.
De SCID en CIDI (-SAM) hebben in internationaal onderzoek betere psychometrische eigenschappen dan de MINI-plus.
D: Opvatting werkgroep; zie wetenschappelijke onderbouwing paragraaf 3.3.

Niveau 2 Zowel de Europ-ASI als de MATE kennen psychometrische tekortkomingen, waardoor de relevantie van het toepassen van deze instrumenten moeilijk te beoordelen is. Het gebruik van deze semi-gestructureerde interviews blijft echter te prefereren boven niet-gestructureerde diagnostiek.
A1: NICE, 2007; Schippers, 2010.

Overige overwegingen

Zowel de Europ-ASI als de MATE hebben methodologische beperkingen. Maar het is bij de complexiteit die opiaatverslaving vrijwel altijd met zich meebrengt, van groot belang om de problematiek van de patiënt breed en gestructureerd in kaart te brengen. Het is belangrijk dat op een zodanige wijze te doen dat dit betrouwbaar is, binnen Nederland op dezelfde wijze gebeurt en bij voorkeur aansluit bij wat internationaal gebruikelijk is. De Europ-ASI heeft als voordeel dat er veel ervaring mee is opgedaan. De MATE is meer recent ontwikkeld, bevat veel aangetoonde betrouwbare onderdelen zoals de CIDI en de MAP, maar ook nog niet geheel uitontwikkelde functioneringsonderdelen zoals de MATE-ICN (Measurement of Addiction for Triage and Evaluation, ICF Core set and Need).

De MATE is in 2007 geïntroduceerd (Schippers, e.a., 2007) en is bij uitstek geschikt voor toepassing van het indicatiestellingsalgoritme bij intake in de verslavingszorg, ontwikkeld door het kwaliteitsinstituut voor verslavingszorg Resultaten Scoren (DeWildt e.a., 2002). Het programma Zichtbare Zorg en ROM *Verslavingszorg* van de Expertcommissie Verslavingszorg van GGZ Nederland bevelen dit instrument ook aan voor *routine outcome monitoring* (ROM).

De werkgroep stelt vast dat de MATE beter geschikt is om diagnoses te stellen, omdat dit instrument onderdelen uit gevalideerde onderzoeksinstrumenten heeft opgenomen. Het merendeel van de Nederlandse verslavingszorginstellingen gebruiken indoor middel van de MATE. De MATE heeft als voordeel dat deze binnen Nederland is ontwikkeld, en met Nederlandse kennis en ervaring, verder ontwikkeld kan worden. De werkgroep merkt op dat enkele leden van de werkgroep als auteur staan vermeld op publicaties over de MATE (o.a. Schippers e.a., 2010). De werkgroep heeft getracht zo objectief als mogelijk de beschikbare evidentie en de praktijkkennis te wegen.

De aanwezigheid van comorbide psychiatrische stoornissen is meer regel dan uitzondering bij opiaatafhankelijke patiënten. Het betreft dan zowel DSM-IV-As I-stoornissen (zoals stemmingsstoornissen, angststoornissen en psychotische stoornissen) als DSM-IV-As II-persoonlijkheidsstoornissen (vooral cluster B-stoornissen, vooral de antisociale persoonlijkheidsstoornis). Omdat deze psychiatrische comorbiditeit invloed heeft op het behandelbeleid, zowel op korte als op lange termijn, verdient het aanbeveling deze psychiatrische stoornissen vanaf het begin van de behandeling goed in kaart te brengen en het behandelbeleid overeenkomstig aan te passen. Voor het onderzoek naar DSM-IV-As I-stoornissen kan (opnieuw) gebruikgemaakt worden van de SCID, de CIDI of de MINI(-Plus), terwijl voor de diagnostiek van DSM-IV-As II-stoornissen de SCID-II, de SIDP-IV of de IPDE gebruikt kunnen worden: instrumenten die allemaal in het Nederlands zijn vertaald en voor een belangrijk deel ook in de Nederlandse ggz en verslavingszorg zijn gevalideerd.

Gebruikmaken van gestructureerde methoden heeft daarbij dermate veel voordelen dat de werkgroep dit sterk aanbeveelt. De beschikbare literatuur geeft geen aanleiding voor het aanbevelen van een instrument (CIDI, SCID, MINI) boven een andere. Mogelijk is een argument dat de MINI-Plus eenvoudig is in het gebruik en relatief weinig tijd kost.

Natuurlijk dient er bij de diagnostiek altijd rekening gehouden te worden met de aard van de situatie en met de aard van de beoogde interventie. Er zijn medische situaties die uitvoerige diagnostiek niet toestaan, maar bij patiënten in een dergelijke situatie zal op termijn altijd sprake dienen te zijn van een voldoende uitvoerige diagnostiek om een goed langetermijnbeleid op te zetten.

Aanbevelingen

- Aanbevolen wordt de patiëntkenmerken bij aanvang van de behandeling met gestructureerde instrumenten vast te stellen.
- Voor meer uitgebreide diagnostiek van verslaving beveelt de werkgroep toepassing aan van de MATE (Measurement of Addiction for Triage and Evaluation) of de European Addiction Severity Index (Europ-ASI). De voorkeur gaat daarbij uit naar de MATE.
- Aanbevolen wordt om bij aanvang van de behandeling een psychiatrisch onderzoek uit te voeren dat specifiek gericht is op comorbiditeit: voor de DSM-IV-As I-stoornissen is de aanbeveling dit op een systematische wijze uit te voeren, door het gebruik van een gestructureerd onderzoeksinstrument.
- Omdat de behandeling van een eventuele persoonlijkheidsstoornis in de meeste gevallen niet onder de directe hulpvraag van de patiënt valt, kan de diagnostiek zich bij aanvang van de behandeling beperken tot een taxatie van de aard en de ernst van eventuele persoonlijkheidsproblematiek, bijvoorbeeld met behulp van de screener van de Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders, zelfbeoordelingsvariant (SCID-II), of de Structured Interview for DSM-IV Personality (SIDP-IV). De uitslag van deze taxatie kan dan worden vertaald naar adviezen voor de behandeling en de bejegening van de individuele patiënt.

4 Instrumenten monitoring ernst onthoudingsverschijnselen bij ontgiftig

Uitgangsvraag

- Welke instrumenten zijn geschikt om de ernst van onthouding bij patiënten in ontgiftig te monitoren?

Wetenschappelijke onderbouwing

In *Handboek verslaving* gaat Hendriks (2009) uitvoerig in op de in Nederland beschikbare instrumenten voor het vaststellen en evalueren van onthoudingssymptomen. Volgens deze auteur kunnen opiaatonthoudingssymptomen worden vastgesteld met behulp van de Subjective Opiate Withdrawal Scale (sows) en de Objective Opiate Withdrawal Scale (oows) (Handelsman e.a., 1987). De sows wordt door de patiënt ingevuld en bestaat uit zestien vragen naar onthoudingssymptomen die elk op een vijfpunts-Likertschaal gescoord worden. De oows bevat dertien observeerbare onthoudingsverschijnselen, waarbij de behandelaar dient aan te geven of het betreffende symptoom aanwezig of afwezig is. Voor deze instrumenten geldt dat tot dusverre slechts beperkt psychometrisch

onderzoek is verricht (Handelsman e.a., 1987). Van de sows en oows zijn Nederlandstalige versies beschikbaar. Indoor middel van is de sows ook in Nederland onderzocht in een groep voor snelle ontgiftiging (Dijkstra e.a., 2007). De vraag blijft echter in hoeverre de (positieve) resultaten van dit onderzoek generaliseerbaar zijn naar andere settings.

Naast deze lijsten die zich specifiek richten op opiaatonthoudingsverschijnselen, zijn er in Nederland ook nog de subjectieve onthoudingsschaal (sos) en de objectieve onthoudingsschaal (oos), waarmee de onthoudingsverschijnselen bij verschillende verslavingen in beeld kunnen worden gebracht (zie ook de *Richtlijn Detox: De Jong e.a., 2004*). Deze (relatief korte) schalen zijn vooral van belang bij het volgen van de patiënt tijdens de ontgiftiging. Ook deze schalen zijn echter maar beperkt onderzocht op hun psychometrische eigenschappen.

Conclusie

Niveau 4

In de praktijk is er in Nederland consensus over het systematische gebruik van schalen voor het vaststellen en het volgen van onthoudingsverschijnselen tijdens de ontgiftiging van verslaafden.

Bij opiaatverslaving kunnen de sows en de oows hiervoor worden gebruikt. Bij polydruggebruik komen – vooral ook bij het volgen van de ontwikkeling van deze symptomen – ook de sos en de oos in aanmerking. De psychometrische kwaliteit van deze schalen is (ook voor Nederland) niet goed bekend.

C: Dijkstra, 2007; Handelsman, 1987; De Jong e.a., 2004.

Overige overwegingen

De aard en de ernst van opiaatonthoudingsverschijnselen zijn van groot belang bij het bepalen van het medicamenteuze behandelbeleid en het is daarom van groot belang dat deze symptomen systematisch en gedurende het beloop van het ontgiftingsproces regelmatig op gestandaardiseerde wijze gemeten worden. Er zijn daartoe enkele bruikbare en veelgebruikte instrumenten in Nederland beschikbaar. Helaas zijn niet alle instrumenten volledig gevalideerd, maar het systematische en regelmatige gebruik van deze instrumenten verdient desondanks de voorkeur boven niet-gestandaardiseerde en onregelmatige metingen. Ook in de vroege fase van een behandeling voor stabilisatie van het gebruik door het voorschrijven van een lang werkende opiaatagonist (methadon, buprenorfine) is het in beeld brengen en voorkomen van onthoudingsverschijnselen met een regelmatige gestandaardiseerde meting van groot belang bij de titratie naar de juiste dosering.

Aanbevelingen

- De werkgroep is van mening dat het regelmatige gebruik van gestandaardiseerde metingen voor het vastleggen van onthoudingsverschijnselen van groot belang is bij een medisch verantwoorde ontgifting (oftewel detoxificatie) en bij een efficiënte titratie en dosering van een onderhoudsbehandeling met opiaatagonisten.
- Aanbevolen wordt om de huidige praktijk in Nederland te volgen voor assessment en evaluatie van onthoudingsverschijnselen bij verslaving. Voor opiaatverslaafden kan daarbij tijdens ontgifting en bij het instellen op een opiaatonderhoudsbehandeling gebruikgemaakt worden van de Subjective Opiate Withdrawal Scale (SOWS) en de Objective Opiate Withdrawal Scale (OOWS). Bij polydruggebruik komen de Subjectieve Onthoudingsschaal (SOS) en Objectieve Onthoudings Schaal (OOS) in aanmerking.

5 Instrumenten om de mate van craving vast te stellen

Uitgangsvraag

- Is inzet van instrumenten om de mate van craving vast te stellen zinvol bij de behandeling van opiaatverslaafden?

Wetenschappelijke onderbouwing

Craving is het in extreme mate trek hebben in bijvoorbeeld verdovende middelen. Het concept ‘craving’ wordt ook wel aangeduid als ‘subjectief onthoudingssymptoom’, om het te onderscheiden van de meer objectief vast te stellen onthoudingssymptomen als trillen, zweten, spierkrampen en dergelijke.

Craving is een van de kernsymptomen van verslaving. Craving of een toename daarvan kan leiden tot controleverlies en terugval. Voor het meten van craving gebruikt men zowel een-itemvragenlijsten (*visual analogue scales*) als zelfrapportagevragenlijsten met meerdere subschalen. De belangrijkste vragenlijsten voor opiaatcraving zijn de Obsessive Compulsive Drug Using Scale (OCDUS; Franken e.a., 2002) en de Desire for Drugs Questionnaire (DDQ; Franken e.a., 2002). De OCDUS is een bewerking van de Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS) voor opiaatcraving met de laatste week als meetperiode, terwijl de DDQ een bewerking is van de Desires for Alcohol Questionnaire (DAQ), en de DDQ de craving op het moment van de meting probeert vast te leggen. De psychometrische kwaliteiten van de OCDUS en de DDQ zijn goed (Franken e.a., 2002), maar de voorspellende waarde van deze zelfgerapporteerde aandrang om te gebruiken lijkt in Nederlands onderzoek niet erg sterk te correleren met

cue-reactiviteit gemeten via beelvormend onderzoek (Zijlstra e.a., 2008; 2009) of met terugval in opiaatgebruik (Marissen e.a., 2006).

Conclusies

Niveau 2	De psychometrische eigenschappen van instrumenten voor meting van craving zijn weliswaar goed, maar de voorspellende waarde ervan bij individuele patiënten is beperkt. Niveau B: Franken, 2002; Marissen, 2006; Zijlstra, 2008; 2009.
-----------------	---

Overige overwegingen

Craving zal waarschijnlijk als extra criterium worden opgenomen in de nieuwe stoornis in het gebruik van opiaten volgens DSM-5 en alleen daarom al is het van belang ook klinisch meer aandacht aan dit fenomeen te gaan besteden. Verder zou (vermindering van) craving van belang kunnen en misschien zelfs moeten zijn bij het titreren en doseren van onderhoudsbehandelingen met methadon of buprenorfine. Naast vermindering of het voorkomen van onthoudingssymptomen zijn vervolgens vermindering van craving, het stoppen met bijgebruik en het voorkomen van overdosering de belangrijkste klinische indicatoren voor een juiste dosering. Het regelmatige gebruik van gestandaardiseerde meetmethoden is daarbij de enige wetenschappelijk te verantwoorden mogelijkheid. Gegeven de goede psychometrische eigenschappen kunnen de OCDUS en de DDQ daarbij worden ingezet. Men moet echter niet verwachten dat veranderingen in de scores op deze vragenlijsten een sterke en directe samenhang hebben met terugval.

Aanbevelingen

- De werkgroep is van mening dat het regelmatige gebruik van gestandaardiseerde metingen van subjectieve onthoudingsverschijnselen en craving een bijdrage kan leveren bij de titratie en dosering van onderhoudsbehandelingen met methadon of buprenorfine. Het resultaat van deze metingen kan vooralsnog niet leidend zijn in de keuzes voor verdere behandeling gezien de beperkte voorspellende waarde van de instrumenten.

6 Urineonderzoek bij diagnostiek en monitoring

Uitgangsvraag

- Welke rol speelt urineonderzoek bij diagnostiek en bij monitoring van behandeling?

Inleiding

Urineonderzoek is een van de weinige objectieve uitkomstmaten om aan te tonen of een patiënt psychoactieve stoffen heeft gebruikt. Er zijn verschillende mogelijkheden voor het uitvoeren van een urineonderzoek: de snelste ter plaatse in het bijzijn van de patiënt, en de urinesamples die op termijn in een laboratorium geanalyseerd worden.

De redenen om te kiezen voor urineonderzoek kunnen per patiënt verschillen. Allereerst is er het eerste onderzoek in de diagnostiefase van de behandeling, waarbij men in het algemeen streeft naar een brede screening op het gebruik van alcohol en drugs. Daarnaast is er het halfjaarlijkse urineonderzoek, voorafgaand aan de halfjaarlijkse afspraak bij de arts of de verpleegkundig specialist, waarbij de uitslag besproken kan worden in het kader van de lopende behandeling. In de opbouwfase van een heroïnevervangend medicatiebeleid kan er vaker urineonderzoek worden gedaan om te bepalen of de dosering moet worden bijgesteld. Maar ook kan een hulpverlener op indicatie extra urineonderzoek laten doen, bijvoorbeeld bij een gedragsverandering of stemmingswisseling bij de patiënt. Ook de patiënt kan verzoeken om urineonderzoek, bijvoorbeeld om zichzelf een doel te stellen, of de behandelaar te overtuigen van zijn geloofwaardigheid. Als laatste kan een verzoek van een externe instelling (bijvoorbeeld justitie), indien dit verzoek is doorgesproken met de patiënt, reden zijn voor het uitvoeren van urineonderzoek op aanwezigheid van drugs.

De werkgroep is van mening dat urineonderzoek in principe is bedoeld als ondersteuning van een behandeling en niet als een controlemiddel waarop sancties staan. Een urineonderzoek moet, zoals andere interventies, worden toegepast voor motivering tot verandering en moet gezien worden als ondersteuning bij het volhouden van een verandering. Indien tijdens de behandeling het gebruik van middelen ter sprake komt, is het belangrijk dat hierover open en op een niet veroordelende manier vragen gesteld worden, die tot doel hebben in kaart te brengen wat de redenen van het gebruik zijn geweest (zoals ontwenning, craving) en welke hoeveelheid van welk middel is gebruikt. Als uit het gesprek duidelijke en betrouwbare informatie komt, is een urineonderzoek niet altijd noodzakelijk.

Urineonderzoek gebeurt altijd onder de verantwoordelijkheid van een op dit gebied deskundige arts. Om te kunnen vaststellen dat het gaat om onverdunde urine, wordt ook de creatinineconcentratie van het monster

bepaald. Voor onderzoek is een minimale hoeveelheid van 20 ml noodzakelijk. Tussen lozing en meting kan de urine tot maximaal 1 etmaal worden bewaard in een koelkast. De periode waarin een stof aantoonbaar is na gebruik, varieert: zie tabel 3.2.

Tabel 3.2 Duur aantoonbaarheid stoffen

<i>Stof</i>	<i>Aantoonbaar gedurende</i>
Heroïne en andere opioïden	3-5 dagen
Methadon	3-5 dagen
Cocaïne	2-4 dagen
Amfetamine en xtc	1-2 dagen
Benzodiazepinen	0,5-7 dagen (sterk afhankelijk van het middel)
Cannabinoiden	1-10 dagen bij incidenteel gebruik
	2-3 weken bij intensief chronisch gebruik

Urineonderzoek in de behandeling

Een urineonderzoek kan alleen worden uitgevoerd als van tevoren met de patiënt is doorgesproken waarom dit onderzoek van belang wordt geacht. Het urineonderzoek staat als onderdeel van een behandeling altijd beschreven in het behandelingsplan van iedere individuele patiënt. Op individueel patiëntniveau dient te worden uitgewerkt waarom onderzoek is geïndiceerd, wanneer een onderzoek wordt uitgevoerd, op welke aanwezige stoffen zal worden gecontroleerd, en hoe een positieve (bijgebruik van middelen) uitslag in het kader van de behandeling geïnterpreteerd dient te worden. De laboratoriumuitslagen worden in het dossier vastgelegd en indien afwijkend met de patiënt doorgesproken.

De uitslagen kunnen op drie manieren worden gebruikt. Allereerst als ondersteuning van de patiënt. Daarin heeft de patiënt bandbreedte in de beslissing hoe met de uitslag om te gaan. Ten tweede kan urineonderzoek ook als grenzen stellende interventie worden ingezet. Daarin heeft de patiënt geen ruimte tot interpretatie van de uitslag in het vervolg van de behandeling. Immers, van tevoren is vastgesteld welke maatregelen zullen volgen. Bij klinische behandeling kan dit bijvoorbeeld leiden tot (eventueel tijdelijk) terugverwijzen naar de ambulante behandelaar. De reden hiervan is het handhaven van een veilig middelenvrij therapeutisch milieu en niet in het bestraffen van individuele terugval. Ten derde kan urineonderzoek ook bij contingentie management worden ingezet, voor monitoring van het gebruik. Zie hiervoor hoofdstuk 5, paragraaf 6.3, en hoofdstuk 6, paragraaf 7.3 en 7.4.

Uitvoering van een urineonderzoek

Voor het afnemen van de urine wordt sterk aanbevolen dat een instelling zorg draagt voor een apart en schoon toilet met een onewayscreen en eventueel spiegels op de wanden en met in de zeer directe omgeving mogelijkheden tot het wassen van de handen. Voor een goede klinische praktijk is het belangrijk dat er duidelijke afspraken zijn welke hulpverleners de urineonderzoeken doen en op welke dagen van de week en de daarbij behorende tijdstippen.

Privacy

In situaties waarin er niet zonder meer van kan worden uitgegaan dat het verzamelen van urine op een reguliere manier zal worden uitgevoerd, dient de urine in aanwezigheid van een hulpverlener, of onder toezicht op afstand te worden geproduceerd. Verzamelen dient verder te geschieden in een schoon potje of een schone laboratoriumbuis. Aanwezigheid of toezicht zal meestal bij het eerste contact het geval zijn, maar ook wanneer de patiënt in het verleden heeft getoond het opvangen van de urine niet regulier uit te voeren, of wanneer er sancties op positieve en beloningen op negatieve urines volgen of kunnen volgen. Wanneer een patiënt stabiel is, er een goede behandelrelatie bestaat en urineonderzoek bijna uitsluitend geschiedt om de behandeling te evalueren, zijn toezicht of aanwezigheid niet nodig.

Omdat deze manier van urineverzameling de privacy van de patiënt kan schaden, dient het toezicht op een menselijke wijze te geschieden en in ieder geval in een ruimte zonder andere hulpverleners en patiënten. De werkgroep is van mening dat de huidige situatie verre van ideaal is en dat nader moet worden onderzocht of betrouwbaar urineonderzoek met technische hulpmiddelen zonder persoonlijk toezicht op de verzameling van de urine mogelijk, uitvoerbaar en financieel haalbaar is. Omdat de uitslagen van het onderzoek vallen onder medisch onderzoek, is het noodzakelijk dat de patiënt een toestemmingsverklaring ondertekent om de uitslagen aan derden te kunnen doorgeven.

Bezwaar maken tegen de uitslag

De patiënt kan de interpretatie van de urine-uitslag niet in twijfel trekken mits dit volgens de geformuleerde regels is gebeurd. Hij of zij kan wel tegen de urine-uitslag als zodanig in beroep gaan volgens de in de instelling gangbare weg. Deze procedure is van tevoren doorgesproken met de patiënt. In bijzondere gevallen (bijvoorbeeld bij een behandeling waarbij er

sprake is van beloning of straf voor een negatieve of positieve urine-uitslag bij contingentie-management) kunnen vooraf afspraken worden gemaakt over confirmatietesten of contra-expertises. Deze situaties moeten vooraf nauwkeurig worden beschreven en in een schriftelijke overeenstemming worden geregeld.

Over urineonderzoek merkt de werkgroep op dat urineonderzoek in de praktijk lastig goed uit te voeren is en vanwege de privacy door zowel de patiënt als de zorgverlener als onplezierig en patiënt-onvriendelijk kan worden ervaren. Als gevolg hiervan wordt urineonderzoek op veel plaatsen niet uitgevoerd zoals voorgeschreven. Dit heeft invloed op de relatie tussen patiënt en zorgverlener en op de kwaliteit en betrouwbaarheid van het onderzoek. De werkgroep acht hierom twee zaken van groot belang.

- Het uitvoeren van urineonderzoek dient als professionele standaard te worden beschouwd. Dit betekent dat het ook als zodanig aan patiënten dient te worden gepresenteerd.
- Nieuwe technieken om urineonderzoek te verbeteren (bijvoorbeeld door te werken met kleurmarkers), dan wel andere vormen van laboratoriumonderzoek (speeksel, zweet, haar) die nu nog experimenteel en/of te duur zijn, dienen nauwlettend door de praktijk te worden gevolgd.

Dit is des te meer van belang indien de kosten van correct uit te voeren urine-onderzoek (met de juiste faciliteiten zoals een onewayscreen) worden afgewogen tegen de kosten van nieuwe technieken.

Bij aanvang van de behandeling wordt een urinemonster getest op heroïne, cocaïne, benzodiazepinen en methadon, maar ook op amfetamine, en op indicatie op modernere middelen zoals MDMA en GHB. De aanwezigheid van heroïne en/of methadon in de urine is een essentieel (maar niet afdoende) criterium om de diagnose opiaatafhankelijkheid te kunnen stellen. Onder de volgende omstandigheden en voorwaarden kan incidenteel onderzoek plaatsvinden:

- op verzoek van de patiënt en/of het netwerk van de patiënt, mits dit is vastgelegd in het behandelplan van de patiënt;
- op indicatie van de arts en/of verpleegkundige wanneer het gedrag van de patiënt hiertoe aanleiding geeft;
- op verzoek van een externe instelling, mits dit verzoek is doorgesproken met de patiënt en is opgenomen in het behandelplan.

Bijzonderheden over specifieke middelen

Het eten van maanzaad, maar ook gebruik van codeïne kan, bij toepassing van immunoassay als analysetechniek, leiden tot een positieve uitslag voor opiaten. Ook een analysemethode gekoppeld aan massaspectrometrie (meestal GC-MS: *gas chromatography mass spectrometry*) kan weliswaar in

dit geval een positieve uitslag op heroïne laten zien, maar deze testmethode kan wel differentiëren tussen codeïne en heroïne. Er dienen dus afspraken te worden gemaakt over het gebruik van maanzaad en codeïne.

Voor methadon geldt dat de spiegel zowel verlaagd als verhoogd kan worden door interactie met andere geneesmiddelen. Als voorbeelden zijn te noemen tuberculostatica, anti-hiv-middelen, antimycotica, bepaalde antipsychotica, bepaalde antidepressiva en enkele anti-epileptica die kunnen leiden tot een daling van de spiegel en dus tot onttrekkingsverschijnselen en/of craving.

Aanbevelingen

- Een kerncriterium om vast te stellen of er bij een patiënt sprake is van een opiaatverslaving, is het testen van een urinemonster op ten minste heroïne en methadon. Daarnaast dient altijd te worden getest op cocaïne, benzodiazepinen en amfetaminen. Op indicatie kan worden getest op middelen zoals 3,4-methyleendioxymethamfetamine (MDMA) en 4-hydroxybutaanzuur (GHB).
- Urineonderzoek vindt, bij patiënten in behandeling gericht op abstinentie van illegale opiaten, periodiek plaats: minimaal eens per drie maanden. Daarnaast kunnen er uiteraard redenen zijn voor incidenteel onderzoek.
- Urineonderzoek vindt altijd onder de verantwoordelijkheid van een op dit gebied deskundige arts plaats.
- Het uitvoeren van urineonderzoek dient als professionele standaard te worden beschouwd. Dit betekent dat het ook als zodanig aan patiënten dient te worden gepresenteerd.
- Urineonderzoek wordt in principe alleen ingezet voor gebruik in de planning van de behandeling en ten behoeve van het handhaven van een veilig therapeutisch milieu en niet voor repressieve doeleinden. Afspraken hierover dienen vooraf met patiënten besproken te worden en in een behandelplan te worden vastgelegd.
- Urineonderzoek kan worden ingezet in monitoring van gebruik bij inzet van contingencymanagement.
- Wanneer er aan de uitslag van urineonderzoek bijzondere gevolgen (buiten de directe planning van de behandeling) verbonden zijn, moeten vooraf heldere afspraken worden gemaakt over een eventuele confirmatietest of een contra-expertise.
- Er dient nader onderzoek te worden gedaan naar de bruikbaarheid en financiële haalbaarheid van methoden die de privacy van de patiënt beter beschermen en tegelijkertijd zorgen voor betrouwbare uitslagen.

7 Onderzoek somatische gezondheid

Hoe om te gaan met meer somatische aspecten, zoals onderzoek naar infectieziekten (onder andere hepatitis, hiv en aids) is een te breed onderwerp om uitgebreid te behandelen in deze richtlijn. Maar dit onderwerp is zodanig van belang, dat de werkgroep er toch aandacht aan wil besteden. Deze paragraaf is niet tot stand gekomen volgens de EBRO-methodiek (evidence-based richtlijnontwikkeling), maar op basis van consensusvorming.

Uitgangsvraag

- Welk onderzoek is van belang voor de somatische gezondheid van patiënten?

Inleiding

Verslaving heeft een grote uitwerking op diverse organen en/of orgaan-systemen. De effecten zijn te verdelen in twee hoofdcategorieën:

- specifieke effecten van het betreffende middel;
- gevolgen van de leefstijl die verslaving met zich kan meebrengen.

Daarnaast zijn er iatrogene effecten: veel van de voorgeschreven medicatie, vooral die voor comorbiditeit, heeft lichamelijke bijwerkingen. Het monitoren van het werkelijke druggebruik van patiënten via bijvoorbeeld urineonderzoek of een blaastest wordt apart besproken (in paragraaf 6). Deze paragraaf beperkt zich tot het ziekmakende effect van de middelen, de leefstijl en de medicatie. Bij aan opiaten verslaafde mannen en vrouwen komt risicovol seksueel gedrag frequent voor, met alle risico's van dien, zoals seksueel overdraagbare aandoeningen (soa's) en ongewenste zwangerschappen. In de anamnese dient daarom aandacht besteed te worden aan de risico's van onbeschermd seks en anticonceptie.

Wetenschappelijke onderbouwing

De somatische gevolgen van opiaatverslaving zijn bij veel patiënten ernstig. Zowel de fysiologische effecten van opiaten als de met deze verslaving samenhangende levensstijl leiden vaak tot ernstige en diverse somatische consequenties. Veel patiënten hebben leverontstekingen, sommigen zijn besmet met hiv en weer anderen hebben ernstige gebitsproblemen. Zorgvuldige gezondheidszorg voor patiënten met een opiaatverslaving vraagt om diagnostiek, behandeling en monitoring van deze somatische consequenties.

Binnen de kaders van ontwikkeling van deze richtlijn was het niet mogelijk om uitgebreid in te gaan op de diverse somatische aspecten van opiaatverslaving. De werkgroep heeft ervoor gekozen om, voor de diverse aspecten die nodig zijn om somatische consequenties van opiaatverslaving te betrekken in diagnostiek en monitoring, geen literatuuronderzoek te doen. De werkgroep is van mening dat de in de overige overwegingen en in de aanbevelingen genoemde onderwerpen voldoende onderbouwd zijn door wetenschappelijke en professionele kennis om de aanbevelingen te ondersteunen.

Conclusie

Niveau 4	Het doen van lichamelijk onderzoek naar somatische complicaties bij opiaatverslaving vindt voldoende steun in wetenschappelijk onderzoek en bestaande richtlijnen. D: Mening van de Werkgroep Multidisciplinaire Richtlijn Opiaatverslaving.
-----------------	---

Overige overwegingen

Onderzoek naar somatische consequenties dient te worden gedaan op de volgende momenten, en gericht te zijn op de volgende aandoeningen:

- bij elke intake standaard ook somatiek (anamnese inclusief voedings- en familieanamnese, lichamelijk en aanvullend onderzoek);
- bij opiaatverslaafden die ook cocaïne gebruiken en/of roken, dient bij intake vanwege de verhoogde kans op hart- en vaatziekten altijd een ecg gemaakt te worden;
- projectmatig screenen op hiv, hepatitis B-virus (HBV), hepatitis C-virus (HCV) en *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD);
- aandacht voor soa's, tuberculose en huidaandoeningen;
- geprotocolleerd aandacht voor metabool syndroom en hart- en vaatziekten bij psychofarmacagebruik.

Verslaving brengt veelal een risicovolle leefstijl met zich mee. Verslaafden hebben meer en ernstiger lichamelijke pathologie dan hun leeftijdsgenoten. Daarom is meer dan bij andere patiënten gespitstheid op pathologie noodzakelijk. Als eerste wordt de anamnese ruimhartig afgenomen: alle vermeldingen van de patiënt dienen te worden uitgediept. Ten tweede dient de indicatie voor vervolgonderzoek royaler te worden gesteld. Bij elke opiaatverslaafde patiënt met een verhoogde kans op hart- en vaatziekten (bijvoorbeeld nicotine- en/of cocaïnemisbruik) of een verhoogde kans op hartritmestoornissen bij het gebruik van methadon (zie hoofdstuk 6, paragraaf 2.7) dient bij intake een ecg gemaakt te worden. In veel gevallen zijn patiënten langdurig in behandeling geweest zonder dat hun pathologie systematisch in kaart is gebracht. Daarom wordt aanbevolen om – naast

het verrichten van een systematische intake bij nieuwe patiënten – planmatig alle patiënten in langdurige of chronische zorg een hernieuwde evaluatie te laten doorlopen.

De mogelijkheid tot periodieke screening op tuberculose wordt in veel steden aangeboden door de GGD. Daarnaast levert systematische screening op humaan immunodeficiëntievirus (hiv), hepatitis B-virus (HBV), hepatitis C-virus (HCV) en chronisch obstructief longlijden (COPD), gevolgd door behandeling, veel gezondheidswinst op. Patiënten blijken verrassend goed gemotiveerd voor en compliant bij het ondergaan van een zware behandeling als die tegen HCV. Somatisch specialisten zijn bereid grote inspanningen te leveren, zowel bij het opzetten van projecten, als bij de uitvoering ervan. Het houden van spreekuren op locatie van de verslavingsinstelling is geen uitzondering.

Bij psychofarmaca is monitoren van de somatische toestand noodzakelijk. De bijwerkingen kunnen zo ingrijpend zijn dat systematische aandacht noodzakelijk is. Dit geldt in het bijzonder (maar niet uitsluitend) voor de parasymphatische, extrapyramidale, adrenerge, serotonerge en cytochroom-P- (CYP-) systemen. Vooral bij lithium zijn de marges dermate klein dat het een vraag is of dit middel veilig toepasbaar is in de verslavingspsychiatrie. Verder vereisen carbamazepine, valproïnezuur, lamotrigine en clozapine speciale aandacht. Bij de zogeheten atypische antipsychotica is een verhoogd risico op het optreden van het metabool syndroom. Voor specifieke aanwijzingen kan men het Farmacotherapeutisch Kompas en de NVvP-richtlijnen voor angst, bipolaire stoornissen, en schizofrenie raadplegen. Als de verslavingsarts onvoldoende geschoold is of onvoldoende ervaring heeft met het voorschrijven van psychofarmaca, of bij complexe gevallen waarin specialistische kennis vereist is, dient een psychiater geconsulteerd te worden.

Aanbevelingen

- Bij elke nieuwe patiënt wordt standaard een somatisch anamnese afgenomen, inclusief over voedingspatroon en aandoeningen in de familie, en wordt een lichamenlijk onderzoek gedaan, inclusief oriënterend neurologisch onderzoek. Op indicatie wordt aanvullend laboratoriumonderzoek verricht en/of een ecg gemaakt.
- Met het oog op ongewenste zwangerschap en soa's dient gevraagd te worden naar risicovol seksueel gedrag en naar anticonceptie.
- Het algoritme voor aanvullend onderzoek luidt als volgt.

- 1 Bij start behandeling en bij algemene gezondheidsklachten:
 - bezinkingssnelheid van erythrocyten (BSE) of C-reactieve proteïne (CRP), hemoglobine (Hb), *mean corpuscular volume* (gemiddeld celvolume van de erythrocyten: MCV), thyroïdstimulerend hormoon (TSH), glucose (nn);
 - alkalische fosfatase (AF), alanineaminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (ASAT), bilirubine, γ -GT;
 - bij vermoeden van nierlijden: creatinine.
- 2 Bij overmatig alcoholgebruik:
 - BSE of CRP, Hb, MCV, TSH, glucose (nn)
 - AF, ALAT, ASAT, bilirubine, kreatinine, γ -GT.
- 3 Bij intraveneus gebruik (actueel of vroeger):
 - BSE of CRP, Hb, MCV, TSH, glucose (nn);
 - AF, ALAT, ASAT, bilirubine, γ -GT;
 - hepatitis B (HBsAg, IgM-anti-HBc), hepatitis C (anti-hepatitis-C-virus: anti-HCV; HCV-RNA), hiv 1 en 2 (toestemming vragen) (*enzyme-linked immunosorbent assays*: ELISA).
- 4 Bij onveilig seksueel gedrag:
 - op grond van anamnese:
 - gonorrhoe (kweek; polymerasekettingreactie: PCR), chlamydia (PCR), lues (*Treponema pallidum*-hemagglutinatiereactie: TPHA; *Treponema Pallidum Particle Agglutination Assay*: TPPA), fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS)), hiv 1 en 2 (toestemming vragen) (ELISA), trichomoniasis (kweek), herpes 1 en 2 (kweek, PCR).
- 5 Bij overmatig nicotine- en/of cocaïnegebruik wordt het risico op hart- en vaatziekten in kaart gebracht:
 - lengte; gewicht en buikomvang; bereken BMI;
 - de bloeddruk: tweemaal binnen een consult.
 - indien systolische bloeddruk (SBD) ≥ 140 mmHg:
 - herhaal na minstens 24 uur;
 - neem het gemiddelde van de laatste twee metingen.
 - meet tijdens eerste consult aan beide armen, en verder aan de arm met de hoogste waarden.
 - totaal cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol TC-HDL-ratio, triglyceriden, glucose (nuchter);
 - ecg.
- 6 leeftijd hoger dan 30 jaar:
 - K, Mg.
- 7 in bijna alle gevallen (misbruik van alcohol, nicotine en/of cocaïne; gebruik van methadon, antidepressiva, antipsychotica):
 - ecg.

- De somatische diagnostiek voor patiënten die langdurig in zorg zijn, wordt, voor zover dit niet of nog onvoldoende het geval is, op systematische wijze in gang gezet. Het doel is om binnen een tevoren vastgestelde termijn de diagnostiek bij alle patiënten op orde te hebben.
- Patiënten die langer dan een jaar afhankelijk zijn, worden gescreend op tuberculose (tbc), hiv, het hepatitis-C-virus (HCV), het hepatitis-B-virus (HBV) en COPD (chronic obstructive pulmonary disease). Aansluitend vindt gerichte behandeling plaats.
- Bij incidentele gezondheidsklachten is alertheid op de mogelijke aanwezigheid van soa's, tbc en/of huidinfecties en -infestaties noodzakelijk.
- Bij diverse psychofarmaca is geprotocolleerde aandacht voor hart- en vaatziekten en/of het metabool syndroom noodzakelijk. Speciale aandacht is vereist bij het gebruik van lithium en de stemmingsstabilisatoren, evenals bij gebruik van de zogeheten aspecifieke antipsychotica.

Literatuur

Er zijn geen bewijstabellen gemaakt voor dit hoofdstuk.

- Berman, A.H., Bergman, H., Palmstierna, T., & Schlyter, F. (2005). Evaluation of the Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) in criminal justice and detoxification settings and in a Swedish population sample. *European Addiction Research, 11*, 22-31.
- Berman, A.H., Palmstierna, T., Kallmen, H., & Bergman, H. (2007). The self-report Drug Use Disorders Identification Test: Extended (DUDIT-E): reliability, validity, and motivational index. *Journal of Substance Abuse Treatment, 32*, 357-369.
- Broekman, T.G., & Schippers, G.M. (2003). *Specifications for the measuring of patient characteristics in substance abuse treatment: Eindrapport ZON project*. Amsterdam/Nijmegen:AIAR/Beta.
- Brown, R.L., & Rounds, L.A. (1995). Conjoint screening questionnaires for alcohol and other drug abuse: criterion validity in a primary care practice. *Wisconsin Medical Journal, 94*, 135-140.
- Cheatle, M.D. & O'Brien, C.P. (2011). Opioid therapy in patients with chronic noncancer pain: Diagnostic and clinical challenges. *Advances in Psychosomatic Medicine, 30*, 61-91.
- Dijkstra, B.A., Krabbe, P.F., Riezebos, T.G., Staak, C.P. van der, & Jong, C.A. de. (2007). Psychometric evaluation of the Dutch version of the Subjective Opiate Withdrawal Scale (SOWS). *European Addiction Research, 13*, 81-88.

- Franken, I.H., Hendriks, V.M., & Brink, W. van den. (2002). Initial validation of two opiate craving questionnaires the obsessive compulsive drug use scale and the desires for drug questionnaire. *Addictive Behaviors*, 27, 675-685.
- Gossop, M., Darke, S., Griffiths, P., Hando, J., Powis, B., Hall, W., e.a. (1995). The Severity of Dependence Scale (SDS): Psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction*, 90, 607-614.
- Handelsman, L., Cochrane, K.J., Aronson, M.J., Ness, R., Rubinstein, K.J., & Kanof, P.D. (1987). Two new rating scales for opiate withdrawal. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 13, 293-308.
- Hasin, D.S., Trautman, K.D., Miele, G.M., Samet, S., Smith, M., & Endicott, J. (1996). Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM): Reliability for substance abusers. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1195-1201.
- Hendriks, V. (2009). Hoofdstuk 15: Meten en meetinstrumenten. In I. Franken, & W. van den Brink (Red.), *Handboek verslaving* (pp. 245-274). De Tijdstroom.
- Jong, C.A.J. de, Hoek, A.F.M. van, & Jongerhuis, M. (redactie). (2004). *Richtlijn Detox: Verantwoord ontgiften door ambulante of intramurale detoxificatie*. Amersfoort: GGZ Nederland. Raadpleegbaar via: <http://www.ggz nederland.nl/scrivo/asset.php?id=306065>.
- Loth, C., Wits, E., Jong, C. de, & Mheen, D. van de. (2012). *RIOB: Richtlijn Opiatonderhoudsbehandeling, Herziene versie*. Amersfoort: Resultaten Scoren.
- Mäkelä, K. (2004). Studies of the reliability and validity of the Addiction Severity Index. *Addiction*, 99, 398-410; discussion 411-8.
- Marissen, M.A., Franken, I.H., Blanken, P., Brink, W. van den, & Hendriks, V.M. (2007). Cue exposure therapy for the treatment of opiate addiction: Results of a randomized controlled clinical trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 76, 97-105.
- Marissen, M.A., Franken, I.H., Waters, A.J., Blanken, P., Brink, W. van den, & Hendriks, V.M. (2006). Attentional bias predicts heroin relapse following treatment. *Addiction*, 101, 1306-1312.
- McLellan, A.T., Luborsky, L., Woody, G.E., & O'Brien, C.P. (1980). An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 168, 26-33.
- Monsma, M., Roosenschoon, B.J. Wamel, A. van, & Rooijen, S. van. (2010). Lukt modelgetrouwe implementatie van Integrated Dual Disorder Treatment (IDDT)? Resultaten van het Doorbraakproject Dubbele Diagnose. *Tijdschrift voor Rehabilitatie en Herstel*, 2, 2010.
- NICE. (2007). *Drug misuse: Opioid detoxification*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- Posthuma, T., Vos, R., Kerkmeier, M., Blanken, P., Klerk, C. de. (2003). *Dubbele*

- diagnose, dubbele hulp: Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling.* Den Haag: Parnassia.
- Schippers, G.M., Broekman, T.G., Buchholz, A., Koeter, M.W., & Brink, W. van den (2010). Measurements in the Addictions for Triage and Evaluation (MATE): An instrument based on the World Health Organization family of international classifications. *Addiction*, 105, 862-871.
- Skinner, H.A. (1982). The drug abuse screening test. *Addictive Behaviors*, 7, 363-371.
- Trimbos-instituut. (2010). *Nationale Drug Monitor: Jaarbericht*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Weijers, J. (2009). Hoofdstuk 16 Laboratoriumonderzoek. In I. Franken, & W. van den Brink (Red.), *Handboek verslaving* (pp. 275-295). De Tijdstroom.
- Zijlstra, F., Booij, J., Brink, W. van den, & Franken, I.H. (2008). Striatal dopamine D2 receptor binding and dopamine release during cue-elicited craving in recently abstinent opiate-dependent males. *European Neuropsychopharmacology*, 18, 262-270.
- Zijlstra, F., Veltman, D.J., Booij, J., Brink, W. van den, & Franken, I.H. (2009). Neurobiological substrates of cue-elicited craving and anhedonia in recently abstinent opioid-dependent males. *Drug And alcohol Dependence*, 99, 183-192.

Hoofdstuk 4

Crisisinterventie bij overdosering

1 Inleiding

Overdosering met opiaten levert een acute situatie op en kan levensbedreigend zijn. Overdoseringen komen in Nederland relatief weinig voor, waarschijnlijk doordat veel opiaatverslaafden in behandeling zijn en omdat slechts een klein percentage de heroïne intraveneus gebruikt (de rest rookt de heroïne). Vanwege de potentieel fatale afloop zijn er natuurlijk geen gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken beschikbaar en moeten we het doen met goed gedocumenteerde klinische observaties. Mede daarom sluit in dit onderdeel de richtlijn direct aan bij wat daarover in de WHO- en de APA-richtlijn wordt gezegd. Die informatie sluit overigens op haar beurt goed aan bij wat over overdosering wordt gezegd in het Nederlandse *Handboek verslaving* (Malesevic & Koster, 2009) en het *Handboek spoedeisende psychiatrie* (Van den Brink, 2006). Omdat de WHO-richtlijn slechts beperkt ingaat op de kenmerken van een opiaatoverdosering, begint dit hoofdstuk met een uitgangsvraag hierover. Vervolgens wordt ingegaan op de inhoud en de evidentie van beschikbare behandelingen.

2 Opiatoverdosering

Uitgangsvraag

- Wat zijn de kenmerken van een opiaatoverdosering?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen onderzoeken beschikbaar die antwoord geven op de uitgangsvraag. In handboeken worden, op basis van klinische ervaringen, de kenmerken voor opiaatoverdosering genoemd. Te hoge dosering (overdosering) van opiaten komt in verschillende vormen voor. Bij een te hoge inname van opiaten kunnen diverse verschijnselen optreden.

Malesevic en Koster (2009, p. 303):

'Kernsymptomen van een opiaatoverdosering zijn: nauwe 'pinpoint'-pupillen, verlaagd bewustzijn met aandachts- en concentratiestoornissen, langzame spraak, hypotensie, hypoventilatie, bradycardie, geringe peristaltiek en jeuk. In ernstige gevallen waarbij de patiënt nauwelijks of niet wakker is, spreekt men van een overdosis.'

Drie belangrijke factoren spelen een rol (Van den Brink e.a., 2006, p. 353):

- 1 *Dosering en tolerantie. De dosering die leidt tot een ernstige overdosering, is afhankelijk van de tolerantie van de betrokkene;*
- 2 *Gelijktijdig gebruik van andere middelen die op verschillende receptorsystemen aangrijpen. Gelijktijdig gebruik van deze andere middelen kan leiden tot ernstige overdoseringen bij doseringen die op zichzelf niet tot ernstige situaties zouden leiden. Een bekend voorbeeld is de ernstige bewustzijnsdaling die kan optreden bij het gelijktijdige gebruik van heroïne en benzodiazepinen. Het omgekeerde kan overigens ook, dat wil zeggen een helder bewustzijn bij het gebruik van hoge doseringen opiaten en cocaïne. Door de veel kortere werkingsduur van cocaïne ten opzichte van de meeste opiaten kan dit beeld echter plotseling omslaan in een beeld met ademdepressie en bewustzijnsdaling.*
- 3 *Gevoeligheid van de opiaatreceptoren. Het gebruik van opiaatantagonisten kan de receptoren waar de verslavende stof op aangrijpt overgevoelig maken, en dit kan leiden tot een sterk verminderde tolerantie, waardoor ook bij relatief lage doseringen gemakkelijk een ernstige overdosering kan ontstaan. Een voorbeeld hiervan is het gebruik van de opiaatantagonist naltrexon bij het voorkómen van terugval van heroïneverslaafden. Het (meestal onaangekondigde) staken van deze medicatie gevolgd door het gebruik van heroïne (terugval) kan gemakkelijk leiden tot een fatale overdosering.'*

Conclusies

Niveau 4

Kernsymptomen van een opiaatoverdosering zijn:

- nauwe 'pinpoint'-pupillen;
- verlaagd bewustzijn met aandachts- en concentratiestoornissen;
- langzame spraak;
- hypotensie;
- hypoventilatie;
- bradycardie;
- geringe peristaltiek;
- jeuk.

D: Malesevic & Koster, 2009.

Niveau 4	Tolerantie, gelijktijdig gebruik van andere middelen en overgevoeligheid van de opiaatreceptoren ten gevolge van het gebruik van opiaat-antagonisten zijn factoren die kans op een overdosering beïnvloeden. D: Van den Brink, 2006.
-----------------	---

Overige overwegingen

In alle gevallen van overdosering is het belangrijk meer duidelijkheid te krijgen over de oorzaak en de aanleiding hiervan. Een psychiatrische evaluatie kan onderdeel van dit onderzoek zijn.

Aanbevelingen

- Bij het vermoeden van een overdosering met opiaten moet, naast een inventarisatie van de symptomen, uitgezocht worden: welk opiaat, wanneer, op welke wijze is gebruikt.
- Bij een opiaatoverdosering moet verder nagegaan worden of hier sprake was van een mogelijke suïcidepoging. Bij onzekerheid daarover, dan wel bij bevestiging van dit vermoeden, dient psychiatrische consultatie te worden ingeroepen.

3 Medicamenteuze interventies bij opiaatoverdosering

Uitgangsvraag

- Welke medicamenteuze interventies zijn beschikbaar bij een opiaatoverdosering en wat is de evidentie voor de effectiviteit daarvan?

Inleiding

Kenmerkend (zie ook paragraaf 2) voor een opiaatoverdosering is het trager worden of zelfs stil vallen van de ademhaling met als gevolg een ernstig zuurstoftekort. Ondersteuning van de ademhaling is dus cruciaal. Vanwege het levensbedreigende karakter van een opiaatoverdosis en de grote en positieve klinische ervaring met het gebruik van naloxon is het niet verwonderlijk dat er geen vergelijkend onderzoek is naar deze interventie. Die situatie staat immers het verdelen van patiënten over een onderzoeks- en een controlegroep niet toe: er moet gehandeld worden. In de praktijk gebeurt dat al jaren, met succes, met naloxon. Naloxon is een niet-selectieve, kort werkende opiaatreceptorantagonist die intraveneus, of als dat niet mogelijk is intramusculair of subcutaan moet worden toegediend. Naloxonhydrochloride heeft een korte halfwaardetijd (in plasma ongeveer 1-1,5 uur na parenterale toediening; bijsluiter naloxon: <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h28360.pdf>). Het gunstige effect treedt bij intraveneuze toediening in het algemeen binnen 2 minuten na injectie op en werkt dan meestal 1-4 uur, afhankelijk van de dosis (Farmacotherapeutisch

Kompas: <http://www.fk.cvz.nl/preparaatteksten/n/naloxon.asp>, geraadpleegd 21 augustus 2013).

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor zover bekend zijn er geen vergelijkende onderzoeken die de effectiviteit van naloxon onderzoeken. De WHO-richtlijn baseert zich dan ook op klinische ervaring met de toepassing van dit middel. De richtlijn van de APA (American Psychiatric Association) beveelt het gebruik van naloxon aan om bij overdosering met opiaten de ademhaling te herstellen. De werkgroep neemt deze conclusies over, ook op basis van eigen praktijkervaringen.

Uit onderzoek komt naar voren dat er geen significante verschillen lijken te zijn tussen de verschillende toedieningsvormen in de kans op effect en de duur tot het optreden van het effect, hoewel het bij intranasale toediening mogelijk wel wat langer duurt voordat het effect optreedt (zie bijvoorbeeld Kelly e.a., 2005; Kerr e.a., 2009; Merlin e.a., 2010; Robertson e.a., 2009; Wanger e.a., 1998; Wasiak & Clavisi, 2002).

Conclusie

Niveau 3	Naloxon is effectief in het behandelen van opiaatoverdoseringen.
	Methodologische kwaliteit C: APA, 2006; WHO, 2009.
	Methodologische kwaliteit D:
	Opvatting werkgroep.

Overige overwegingen

Er zijn wetenschappelijk geen verschillen gevonden tussen de verschillende toedieningsvormen van naloxon in de snelheid en de effectiviteit waarmee het effect optreedt. Toch geeft men er in het algemeen de voorkeur aan om naloxon intraveneus toe te dienen. Alleen in gevallen waarbij dat niet mogelijk is, gaat men over op intramusculaire of subcutane toediening. Bovendien wordt in bepaalde landen gepleit voor het gebruik van intranasaal toegediende naloxon door leken en/of medeverslaafden.

De ideale dosering van naloxon is die waarbij de normale ademhaling weer op gang komt zonder dat onthoudingsverschijnselen worden opgewekt. Te hoge doseringen naloxon (i.v. > 2 mg) kunnen heftige onthoudingsverschijnselen veroorzaken, inclusief braken en aspiratie. Zeer hoge doseringen (i.v. > 10 mg) kunnen, bij toediening ineens, zelfs levensbedreigend zijn. Een overdosis naloxon of een te snelle toediening van naloxon kan namelijk catecholaminen vrijmaken die kunnen leiden tot longoedeem en hartritmestoornissen (Van Dorp e.a., 2007). Overigens dient men zich bij het gebruik van dergelijk hoge doseringen af te vragen of de diagnose wel juist is, of dat er wellicht sprake is van een overdosering met buprenorfine.

Bij een buprenorfine of een gecombineerde buprenorfine-benzodiazepine-intoxicatie zijn mogelijk hogere dan de standaarddoseringen naloxon nodig, vaak variërend van 1 tot 2 mg of zelfs meer (Van Dorp e.a., 2007); de literatuur is daar echter niet eenduidig over (standaarddosering: Boyd e.a., 2003; Nielsen e.a., 2008) (hogere dosering: Van Dorp, 2007; Gal, 1989; Megarbane e.a., 2010). Bovendien moet bij een buprenorfine-overdosering ook altijd gedacht worden aan een gelijktijdige benzodiazepine-overdosering en dient een gelijktijdige behandeling van een dubbele overdosering overwogen te worden (Megarbane e.a., 2010).

Voor patiënten met een overdosis van het relatief kort werkende heroïne is de behandeling relatief eenvoudig: een eenmalige toediening van naloxon is meestal voldoende om de intoxicatie te couperen. Herstel van de ademhaling treedt in deze gevallen meestal binnen enkele minuten op, maar dikwijls al na ongeveer 30 seconden. Patiënten die bijkomen, kunnen zeer onrustig tot agressief zijn, vanwege onthoudingsverschijnselen, het onderbreken van de roes, of om andere redenen. Het is zaak hierop te anticiperen door de omstandigheden zo veilig mogelijk te maken.

De werkgroep heeft getracht meer informatie te verkrijgen over de praktijk van de behandeling van opiaatintoxicaties door een aantal specifieke vragen te stellen aan een anesthesist van een algemeen ziekenhuis. De anesthesist heeft deze vragen vervolgens voorgelegd aan ambulanceverpleegkundigen en eerstehulpartsen en verpleegkundigen. In het algemeen geven ambulanceverpleegkundigen liever geen naloxon. De ervaring leert dat een drugsverslaafde met een overdosis snel bijkomt en dan onrustig wordt en direct weg wil en niet tegengehouden mag worden. Indien deze man of vrouw snel weer opiaten gebruikt, is het gevaar van een overdosis met dodelijke afloop aanwezig. Het beleid in de praktijk is dat men intuïbeert en de persoon naar de eerste hulp vervoert en daar pas naloxon toedient, omdat de patiënt in het ziekenhuis niet zo gauw weg kan lopen. Over het algemeen geeft men niet in een keer de hele dosis, maar wordt de naloxon getitreerd waarbij de naloxon verdund in injectie of infuus wordt gegeven in doses van 0,1 mg per keer. Op het moment dat de ademhalingsdepressie minder wordt, staakt men de toediening van naloxon. Op deze manier worden de ergste afkickverschijnselen vermeden. De frequentie van toediening van de verdunde naloxon is niet protocollair vastgelegd. Deze vindt plaats op geleide van de observaties. Daarbij wordt naast de ademhalingsfrequentie ook gelet op terugkerende reflexen en op eventuele aspiratie. Als herstel van de ademdepressie wordt een minimale ademhalingsfrequentie van tien per minuut aangehouden. Als een tweede dosis nodig is, dient direct een infuus overwogen te worden, zodat een 'onderhoudsdosering' gestart kan worden. Dat laatste heeft ook te maken met de meestal bestaande onbekendheid van de gebruikte comedicaatie, vooral de gebruikte benzodiazepinen zijn daarin problematisch.

Ook bij een opiaatoverdosering binnen een verslavingszorginstelling kan men gebruikmaken van een naloxoninfuus. Men dient daarbij natuurlijk wel de steriliteit in acht te nemen en te zorgen voor de beschikbaarheid van naloxon die steriel is en waarvan de houdbaarheid regelmatig gecontroleerd wordt. Het is aan te raden voor de uitvoering van een dergelijke overdosisbehandeling een protocol op te stellen.

De vraag naar het onderscheid tussen een overdosering heroïne-methadon en een overdosering buprenorfine speelt in de praktijk geen zeer grote rol. Er wordt gestart met standaarddosering naloxon en bij twijfel stapt men, op basis van de monitoring, over op een combinatie van naloxon met de benzodiazepineantagonist flumazenil (Anexate®) in een dosering van 0,2-1,0 mg (Mégarbane e.a., 2010). Aansluitend aan behandeling met flumazenil dient klinische observatie te volgen. Men dient er rekening mee te houden dat toediening van flumazenil kan leiden tot het ontstaan van insulden.

Bij patiënten met een overdosis van een lang werkend opiaat (zoals methadon, fentanyl, codeïne, propoxyfeen, buprenorfine) is de behandeling moeilijker. Eenmalige toediening van naloxon is hier vrijwel nooit toereikend. Naloxon moet (veel) langer beschikbaar zijn en dient daarom herhaaldelijk te worden geïnjecteerd of via een druppelinfuus te worden toegediend. De ademhaling moet voortdurend in de gaten gehouden worden en indien nodig moet beademd worden. Op het moment dat de ademhaling is hersteld en de patiënt weer bij kennis is, bestaat het risico dat de patiënt zich aan de behandeling onttrekt. De kans bestaat dat, ten gevolge van deze situatie, de patiënt alsnog overlijdt aan de gevolgen van de overdosering. Omdat meestal niet op voorhand duidelijk is door welk opiaat of door welke combinatie van opiaten de crisissituatie is ontstaan, is het aan te bevelen om patiënten na een succesvolle interventie met naloxon ten minste 24 uur (klinisch) te observeren.

Een overdosering kan een suïcidepoging zijn. Inschakeling van psychiatrische expertise voor het omgaan met suïcidaal gedrag is dan aangewezen.

Aanbevelingen

- Bij patiënten met een opiaatintoxicatie dient zo snel mogelijk te worden begonnen met beademen, en zo mogelijk met toedienen van zuurstof.
- Wanneer niet zeker is dat het om een massale overdosering gaat, kan naloxon in kleinere giften van 0,1-0,2 mg per 3 à 4 minuten worden gegeven, met monitoren van ademhaling en bewustzijn. Dit kan vanuit de standaardampul van 0,4 mg/1 ml, of met vooraf verdunde vloeistof.
- Wanneer vaststaat dat de patiënt kort werkende opiaten heeft gebruikt en de interventie met naloxon succesvol is, dient de patiënt in elk geval tot twee uur na de laatste toediening van naloxon beschikbaar te blijven.

- Wanneer er geen effect optreedt bij doseringen hoger dan 2 mg naloxon, moet de diagnose heroverwogen worden en moet eventueel ook een gelijktijdige overdosis benzodiazepinen bestreden worden met behulp van flumazenil.
- Wanneer ook dat geen of onvoldoende effect heeft, moet nadere diagnostiek toegepast worden.
- Observatie gedurende ten minste 24 uur is aangewezen bij patiënten met een overdosering met lang werkende opiaten of een overdosering met een onbekend opiaat of een combinatie van opiaten. Er dient bij patiënten op gewezen te worden dat de kans op overlijden aanzienlijk is bij het voortijdig afbreken van de behandeling.
- Alle patiënten aan wie naloxon is toegediend voor de behandeling van een opiaatoverdosering en waarvan zeker is dat er uitsluitend kort werkende opiaten en geen andere middelen zijn gebruikt, dienen in elk geval tot twee uur na de laatste toediening van de naloxon voor observatie beschikbaar te blijven.
- Bij een overdosering moet de hulpverlener altijd nagaan of er mogelijk sprake was van een suicidepoging. Hij moet dienovereenkomstig handelen en zo nodig psychiatrische expertise inschakelen.

Literatuur

- APA. (2006). *Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders (2nd edition)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Brink, W. van den, Malesevic, T., & Laere, I. van. (2006) Verslaving. In Achilles e.a. (Red.), *Handboek spoedeisende psychiatrie*. Amsterdam: Benecke.
- Dorp, E.L. van, Yassen, A., & Dahan, A. (2007). Naloxone treatment in opioid addiction: The risks and benefits. *Expert Opinion on Drug Safety*, 6, 125-132.
- Gal, T.J. (1989). Naloxone reversal of buprenorphine-induced respiratory depression. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 45, 66-71.
- Kelly, A.M., Kerr, D., Dietze, P., Patrick, I., Walker, T., & Koutsogiannis, Z. (2005). Randomised trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose. *The Medical Journal of Australia*, 182, 24-27.
- Kerr, D., Kelly, A.M., Dietze, P., Jolley, D., & Barger, B. (2009). Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. *Addiction*, 104, 2067-2074.

- Malesevic, T., & Koster, J. (2009). Hoofdstuk 17: Spoedeisende situaties. In I. Franken, & W. van den Brink (Red.), *Handboek verslaving* (pp. 297-317). Utrecht: De Tijdstroom.
- Mégarbane, B., Buisine, A., Jacobs, F., Résière, D., Chevillard, L., Vicaut, E., e.a. (2010). Prospective comparative assessment of buprenorphine overdose with heroin and methadone: Clinical characteristics and response to antidotal treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 38, 403-407.
- Merlin, M.A., Saybolt, M., Kapityan, R., Alter, S.M., Jeges, J., Liu, J., e.a. (2010). Intranasal naloxone delivery is an alternative to intravenous naloxone for opioid overdoses. *American Journal of Emergency Medicine*, 28, 296-303.
- Robertson, T.M., Hendey, G.W., Stroh, G., & Shalit, M. (2009). Intranasal naloxone is a viable alternative to intravenous naloxone for prehospital narcotic overdose. *Prehospital Emergency Care*, 13, 512-515.
- Wanger, K., Brough, L., Macmillan, I., Goulding, J., MacPhail, I., & Christenson, J.M. (1998). Intravenous vs subcutaneous naloxone for out-of-hospital management of presumed opioid overdose. *Academic Emergency Medicine*, 5, 293-299.
- Wasiak, J., & Clavisi, O. (2002). Is subcutaneous or intramuscular naloxone as effective as intravenous naloxone in the treatment of life-threatening heroin overdose? *The Medical Journal of Australia*, 176, 495.
- WHO. (2009). *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Geneva: WHO.

Hoofdstuk 5

Behandeling gericht op abstinentie

1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden de farmacologische en psychosociale behandelingen besproken die beschikbaar zijn bij de behandeling van opiaatverslaafden gericht op stabiele abstinentie. In dit hoofdstuk komen alle voorgeschreven, niet-voorgeschreven en illegale opiaten aan bod.

Men begint de motivatie te exploreren en eventueel een poging te doen deze te beïnvloeden. Dan volgt de fase van ontgiftiging (oftewel detoxificatie), gevolgd door de fase van terugval voorkomen. Daarna is de tijd rijp om aan rehabilitatie te werken.

1.1 Ontgiftiging

Bij ontgiftiging gaat het om drie te onderscheiden medicamenteuze strategieën.

- 1 Het gebruik van volledige of partiële opiaatagonisten, zoals methadon en buprenorfine (paragraaf 2). Deze geneesmiddelen voorkomen het ontstaan van (ernstige) onthoudingsverschijnselen na het stoppen van het gebruik van illegale en niet-voorgeschreven opiaten. Via geleidelijke afbouw van deze vervangende medicatie kan ten slotte het gebruik van alle opiaten worden gestaakt.
- 2 Het gebruik van opiaatantagonisten zoals het lang werkende naltrexon en het kort werkende naloxon. Door toediening van deze geneesmiddelen ontstaat een snelle onttrekking van opiaten en er ontstaan daarom ook ernstige onthoudingsverschijnselen. Om deze verschijnselen draaglijk te maken, worden diverse vormen van sedatie toegepast. Naltrexon wordt ook gebruikt om langdurige abstinentie te bewerkstelligen. Het is dan een onderhoudsbehandeling gericht op terugvalpreventie. Zowel de snelle ontgiftiging (paragraaf 2.5) als de onderhoudsbehandeling met naltrexon (paragraaf 5) komen in dit hoofdstuk aan bod.
- 3 Overige medicamenteuze strategieën. Hier gaat het vooral om het gebruik van clonidine bij de ontgiftiging (paragraaf 3.1), maar ook minder frequent toegepaste strategieën worden besproken (paragraaf 3.2-3.4).

Voor de wetenschappelijke onderbouwing van het onderwerp ontgiftiging (paragraaf 2 en 3) wordt gebruikgemaakt van de conclusies uit de NICE-richtlijn (NICE, 2007a), de WHO-richtlijn (WHO, 2009), en de *Richtlijn Detox* van GGZ Nederland (De Jong e.a., 2004a). Naast farmacologische behandelingen zijn er ook psychosociale interventies die bij de ontgiftiging kunnen worden ingezet ter ondersteuning. Deze interventies worden behandeld in paragraaf 6.

Ontgiftiging gebeurt binnen de reguliere Nederlandse verslavingszorg alleen nog maar onder begeleiding en met medicamenteuze ondersteuning. De onthoudingsverschijnselen zijn immers zodanig dat ze aanleiding kunnen geven tot veel ongemak en onwelbevinden en tot terugval in gebruik.

Medicamenteuze ondersteuning bij opiaatontgiftiging bestaat vooral uit een tijdelijke vervanging van de kort werkende heroïne door lang werkende orale opiaten zoals methadon of buprenorfine. Zowel de WHO-richtlijn (WHO, 2009) als de NICE-richtlijn (NICE, 2007a) beveelt deze geneesmiddelen aan. De *Richtlijn Detox* (De Jong e.a., 2004a) die binnen de Nederlandse verslavingszorg veel wordt gebruikt, is gebaseerd op dezelfde uitgangspunten en biedt bovendien duidelijke afbouwschema's aan.

Voor de werkzaamheid van opiaatontgiftiging zonder medicamenteuze en/of psychosociale ondersteuning is geen wetenschappelijk bewijs aanwezig. Het onderdeel 'overige overwegingen' van elke paragraaf gaat hier nader op in. Achtereenvolgens komen aan bod:

- effectiviteit van methadon vergeleken met placebo (paragraaf 2.1);
- effectiviteit van buprenorfine vergeleken met placebo. Hier wordt ook het gebruik van de combinatie buprenorfine-naltrexon besproken (paragraaf 2.2);
- effectiviteit van methadon vergeleken met buprenorfine (paragraaf 2.3).

Methadon, buprenorfine, buprenorfine in combinatie met naloxon, en lang werkende naltrexon worden in verschillende vormen en onder verschillende merknamen in Nederland voorgeschreven. Hoofdstuk 6, paragraaf 10, 'Vormen en doseringen methadon, buprenorfine, buprenorfine-naloxon, lang werkende naltrexon', geeft hiervan een overzicht.

2 Ontgiftiging met methadon, buprenorfine en naltrexon

2.1 Methadon voor ontgiftiging

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van methadon bij ontgiftiging van voorgeschreven, niet-voorgeschreven en illegale opiaten?

Inleiding

Methadon wordt al sinds eind jaren zeventig van de vorige eeuw toegepast. Methadon was de eerste opiaatvervangende therapie die op grote schaal gebruikt werd om heroïneverslaafden te behandelen. Methadon is een opiaatagonist. Het is een pijnstillert die op opium lijkt. Methadon wordt ingezet zowel in de context van een opiaatonderhoudsbehandeling als in de context van een ontgiftingsprogramma. Methadon voorkomt onthoudingsverschijnselen, vermindert de hunkering naar opiaten en blokkeert de euforische effecten die men ervaart als men heroïne gebruikt. De halfwaardetijd van methadon is 15 tot 60 uur. Een week na de start van het toedienen is een zodanige spiegel opgebouwd dat een gift methadon de onttrekkingsverschijnselen van heroïne gedurende 22 tot 48 uur kan onderdrukken. Deze paragraaf gaat in op het gebruik van methadon bij de ontgifting van heroïne. Voor informatie over vorm en dosering van methadon wordt verwezen naar paragraaf 10 van hoofdstuk 6.

De werkgroep merkt op dat er verwarring kan ontstaan over de termen 'opbouw' en 'afbouw' van methadon. Opbouw kan immers ook horen bij onderhoudsbehandeling. In deze paragraaf bedoelen wij daarentegen methadongebruik voor abstinentie: van alle voorgeschreven, niet-voorgeschreven en illegale opiaten. Daarbij zijn twee fases te onderscheiden:

- fase 1: vervanging van illegale opiaten door voorgeschreven methadon. Deze fase dient voor het stopzetten van het gebruik van illegale en niet-voorgeschreven opiaten;
- fase 2: afbouw van de methadon. Deze fase dient voor het stopzetten van het gebruik van voorgeschreven opiaten.

Wetenschappelijke onderbouwing

Noch de WHO-richtlijn (WHO, 2009), noch de NICE-richtlijn (NICE, 2007a) rapporteren onderzoeken waarin de ontgifting met behulp van methadonafbouw wordt vergeleken met placebo. De recentste Cochranereview over ontgifting met methadon beschrijft 2 onderzoeken met in totaal 38 patiënten, waarin methadonafbouw wordt vergeleken met placebo in termen van behandelretentie (Buydens-Branchey, 2005; San, 1992). Methadon was daarin effectiever dan placebo.

Conclusies

Niveau 1

Het voorschrijven van methadon is een effectieve ondersteuning bij de ontgifting van een opiaatverslaving. De interventie maakt dat patiënten langer in behandeling blijven.

A1: Amato, 2004.

Overige overwegingen

Bij het instellen op methadon in fase 1 moet rekening worden gehouden met het risico op overdosering. In de eerste weken is het risico op overlijden door overdosering verhoogd. De WHO-richtlijn noemt geen wetenschappelijk bewijs voor het risico op overlijden in de eerste weken van behandeling met methadon. De WHO pleit er in de richtlijn voor, een balans te vinden tussen het zodanig opstarten van de methadonbehandeling dat het risico op overdosering (ook bij een eventueel vertrek van de patiënt uit de behandeling) klein is, maar dat de onthoudingsverschijnselen ten gevolge van het stoppen met illegaal opiaatgebruik voldoende worden gedempt door methadongebruik. Het zorgvuldig instellen op methadon, zo veel als mogelijk onder monitoring van de effecten, moet ernstige bijwerkingen voorkomen, waaronder overlijden.

De NICE-richtlijn *Drug misuse: Opioid detoxification* (NICE, 2007a) noemt de interactie van methadon met andere sederende middelen zoals alcohol en benzodiazepinen die de patiënt mogelijk gebruikt. Dit maakt een zorgvuldige inventarisatie van het middelengebruik van de patiënt nodig, evenals het zorgvuldig observeren van effecten van de behandeling.

Aanbevelingen

- Alvorens ontgiftiging te starten, moet eerst zorgvuldig, op basis van een gericht assessment, een inschatting van de motivatie en de doelstelling voor de behandeling worden vastgesteld.
- Voordat gestart wordt met vervanging van de illegale en niet-voorgeschreven opiaten door methadon, moet een zorgvuldige inventarisatie van het middelengebruik van de patiënt worden gemaakt.
- De eerste twee weken van een ontgiftiging met behulp van methadon dienen uiterst zorgvuldig te worden begeleid vanwege het risico op een (fatale) overdosering.

2.2 Buprenorfine voor ontgiftiging

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van buprenorfine bij opiaatontgiftiging?

Inleiding

Buprenorfine is een semisynthetische, partiële mu-opiaatagonist met tevens een antagonistische werking op de kappa-opiaatreceptor. Buprenorfine heeft een zeer krachtige binding aan de opiaatreceptoren. De halfwaardetijd bedraagt 20-25 uur. De piekconcentratie is na 1-2 uur. De stof verlaat de opiaatreceptoren slechts langzaam, waardoor het bij een hoge dosis wel 72 uur werkzaam kan zijn.

Buprenorfine wordt in verschillende vormen in Nederland toegepast voor ontgiftiging: alleen buprenorfine (zie ook overige overwegingen) en buprenorfine in combinatie met naloxon. De combinatie met naloxon maakt intraveneus misbruik van dit middel minder waarschijnlijk doordat de naloxon die bij sublinguale toediening nauwelijks geresobeerd wordt, bij intraveneuze toediening wel beschikbaar komt en dan zorgt voor heftige onthoudingsverschijnselen. Voor informatie over vorm en dosering van buprenorfine, zie hoofdstuk 6, paragraaf 10.

Wetenschappelijke onderbouwing

De WHO-richtlijn (WHO, 2009) en de NICE-richtlijn (NICE, 2007a) geven geen informatie over buprenorfine afbouw in de ondersteuning van ontgiftiging van heroïne, anders dan in vergelijking met methadon en clonidine. De Cochranereview (Gowing e.a., 2009) bespreekt alleen onderzoeken die buprenorfine met clonidine vergeleken.

Ons is 1 *randomized clinical trial* bekend (Fudala e.a., 2003), waarin 326 patiënten in 3 groepen werden verdeeld: buprenorfine 16 mg/per dag + naloxon 4 mg/per dag; buprenorfine 16 mg/per dag; placebo. Er werden significant meer negatieve urine-uitslagen gevonden in zowel de buprenorfine-naloxongroep (17,8%) als de buprenorfinegroep (20,7%) in vergelijking met de placebogroep (5,8%). Ook werd in deze groepen minder craving gerapporteerd. Er was geen verschil in bijwerkingen tussen de groepen. De trial die 4 weken zou duren, werd eerder afgebroken vanwege de positieve resultaten in beide interventiegroepen.

In diverse onderzoeken zijn zowel buprenorfine als methadon onderzocht. Deze onderzoeken worden in paragraaf 4.3 besproken. Uit deze onderzoeken blijkt dat buprenorfine effectief is als gekeken wordt naar het in behandeling blijven (behandelretentie).

Conclusies

Niveau 2 Het is aannemelijk dat buprenorfine – net als methadon – een gunstig effect heeft op behandelretentie tijdens opiaatontgiftiging.
A1: Amato, 2004; Gowing, 2009; NICE, 2007a; WHO, 2009.

Niveau 3 Er zijn aanwijzingen dat buprenorfine in combinatie met naloxon even effectief is als buprenorfine.
A2: Fudala, 2003.

Overige overwegingen

Omdat buprenorfine – in tegenstelling tot methadon – een partiële mu-opiaatreceptoragonist is, is het aannemelijk dat buprenorfine bij de ontgiftiging van verslaafden die hoge doseringen illegale opiaten gebruikten, minder effectief is dan de volledige mu-opiaatreceptoragonist methadon. Daar staat echter tegenover dat de kans op overdosering in de instellingsfase bij methadon groter is dan bij buprenorfine.

Aanbevelingen

- Buprenorfine alleen of in combinatie met naloxon kan ingezet worden bij de ontgiftiging van opiaatverslaafden die niet al te hoge doseringen illegale heroïne gebruiken.

2.3 Methadon versus buprenorfine bij ontgiftiging

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van methadon vergeleken met buprenorfine bij opiaatontgiftiging?

Inleiding

Er zijn, zoals in het voorafgaande beschreven, nauwelijks onderzoeken waarin men methadon, buprenorfine of de combinatie buprenorfine-naloxon met placebo vergelijkt, bij de behandeling van opiaatontgiftiging. Maar er zijn wel onderzoeken waarbij de afzonderlijke middelen met elkaar worden vergeleken op hun effectiviteit bij opiaatontgiftiging.

Wetenschappelijke onderbouwing

De NICE-richtlijn (NICE, 2007a) bespreekt 4 RCT's met in totaal 212 patiënten waarin methadon met buprenorfine werd vergeleken. Er werden geen verschillen gevonden in de mate waarin behandelingen werden afgemaakt. Over abstinentie zijn geen gegevens beschikbaar. De WHO-richtlijn baseert zich op 2 onderzoeken met in totaal slechts 63 patiënten. Ook hier werden geen verschillen gevonden in de mate waarin behandelingen werden afgemaakt. In een recente meta-analyse, waarin onderzoeken ook langs indirecte weg met elkaar vergeleken werden, bleken methadon en buprenorfine ook ongeveer even effectief (Meador, 2010).

Conclusies

Niveau 1

Het is aangetoond dat methadon- en buprenorfineafbouwschema's even effectief zijn bij de ontgiftiging van heroïne.

A1: Gowing, 2009; Amato, 2004; Maeder, 2010; WHO-richtlijn; NICE-richtlijn

Niveau 3

Het verschil in veiligheid tussen methadon en buprenorfine hangt af van individuele patiëntkenmerken, vooral van de gebruikte hoeveelheid illegale opiaten. De keuze voor het middel dient daarop te worden afgestemd.

A1: Gowing 2009; Amato, 2004; WHO, 2009; NICE, 2007a.

Overige overwegingen

Methadon kent als belangrijkste risico het induceren van opiaatoverdosing. Daarom is het nauwkeurig nagaan van de door de patiënt gebruikte hoeveelheden opiaten van vitaal belang. Bij het vaststellen van de substituedosering is overleg met de patiënt cruciaal, vooral over zijn verwachtingen van de behandelingseffecten en attitude tegenover 'bijgebruik'. Een zorgvuldige anamnese en een nauwkeurige inschatting van de kans op overdosering zijn derhalve nodig voor een zorgvuldige, veilige en effectieve dosering van methadon.

Ook het gebruik van buprenorfine kan risico's met zich meebrengen indien het wordt geïnjecteerd in combinatie met gebruik van andere middelen die de werking van buprenorfine potentiëren (benzodiazepinen, alcohol, tricyclische antidepressiva, sederende antihistaminen, en andere kalmeringsmiddelen). In de Nederlandse praktijk zal dit echter minder vaak voorkomen, daar buprenorfine hier nauwelijks geïnjecteerd wordt. Daarnaast bestaat het risico op (soms ernstige) onthoudingsverschijnselen indien buprenorfine te snel (binnen 12 uur) na het laatste gebruik van heroïne wordt ingezet, terwijl bij patiënten die grote hoeveelheden illegale opiaten gebruiken, de partiële agonist buprenorfine soms niet in staat is om het ontstaan van onthoudingsverschijnselen (geheel) te voorkomen, waardoor voortijdig vertrek uit het behandelprogramma kan optreden.

Mede door de nog beperkte ervaring met buprenorfine is het in de Nederlandse praktijk gangbaar om bij gebruik van meer dan 1 gram heroïne per dag altijd met methadon te starten. Wanneer dit is afgebouwd tot ongeveer 30-40 mg per dag, kan worden overgegaan op buprenorfine.

Aanbevelingen

- Methadon en buprenorfine zijn middel van eerste keus bij ontgifting van opiaten. Bij patiënten die erg veel illegale opiaten pleegden te gebruiken, zijn hoge doseringen methadon waarschijnlijk effectiever dan buprenorfine, maar er moet in dat geval wel gewaakt worden voor overdosering.
- Afhankelijk van de hoeveelheid gebruikte illegale opiaten kan hetzij voor methadon hetzij voor buprenorfine worden gekozen in de fase van de ontgifting. Bij gebruik van meer dan 1 gram heroïne per dag dient in principe altijd met methadon te worden gestart. Wanneer dit is afgebouwd tot ongeveer 30 mg per dag, kan worden overgegaan op buprenorfine.

2.4 Dosering en duur methadon of buprenorfine

Uitgangsvraag

- Wat is er bekend over dosering en duur bij opiaatontgiftiging met methadon of buprenorfine?

Inleiding

Het is duidelijk dat methadon en buprenorfine effectief zijn bij opiaatontgiftiging, maar van groot belang is ook hoe deze geneesmiddelen het best kunnen worden ingezet: welke doseringen het best gebruikt kunnen worden, en hoe snel of hoe langzaam opgebouwd moet worden. Er moeten daarbij twee situaties onderscheiden worden.

- 1 Ontgiftiging van niet-voorgescreven opiaten via vervanging door methadon of buprenorfine (fase 1) gevolgd door geleidelijke afbouw van methadon of buprenorfine (fase 2). Bij ontgiftiging via methadon wordt methadon aan het eind van fase 2 soms vervangen door buprenorfine om de kans op onthoudingsverschijnselen te minimaliseren.
- 2 Ontgiftiging na een langdurige opiaatonderhoudsbehandeling met methadon of buprenorfine. Afbouw hiervan neemt over het algemeen een langere periode in beslag dan in de situatie 1.

Wetenschappelijke onderbouwing gefaseerde afbouw methadon

In de NICE-richtlijn (*Opioid detoxification*, NICE, 2007a) worden 3 RCT's beschreven die de verschillen in duur van methadonafbouw met elkaar vergelijken. In een onderzoek (Senay e.a., 1981), waarin een afbouwschema van 84 dagen werd vergeleken met een afbouwschema van 21 dagen, werden geen verschillen gevonden in de kans op het afmaken van de behandeling en in het percentage abstinentie aan het eind van de behandeling of na 1 jaar follow-up. Sorensen e.a. (1982) vonden ook geen verschillen in het afmaken van de behandeling tussen afbouwschema's van 42 en 21 dagen. Stitzer e.a. (1984) vonden geen verschillen in het afmaken van de behandeling in een *randomized controlled trial* (RCT) waarin afbouw van 60 mg methadon in 70 dagen werd vergeleken met afbouw van 30 mg methadon in 28 dagen (Stitzer e.a., 1984). In een quasi-experimenteel onderzoek werden echter significant sterkere onthoudingsverschijnselen gevonden bij een groep die de methadon in 10 dagen afbouwde ten opzichte van een groep die dat in 21 dagen deed (Gossop e.a., 1989). De groepen verschilden niet in de mate van het afmaken van de behandeling. Over de juiste dosering van afbouwschema's is nauwelijks relevante evidentie beschikbaar.

Wetenschappelijke onderbouwing gefaseerde afbouw buprenorfine

Er is nauwelijks wetenschappelijk onderzoek gedaan naar dosering en duur van afbouwschema's voor buprenorfine. Zowel de NICE-richtlijn als de *Richtlijn Detox* (De Jong e.a., 2004a) noemt een gemiddeld afbouwschema van 4-8 dagen. Men dient zich daarbij wel te realiseren dat het hierbij gaat om ontgiftiging van patiënten die relatief lage doseringen heroïne gebruikten of om patiënten die eerst op methadon zijn ingesteld en bij wie het laatste deel van de afbouw wordt uitgevoerd met behulp van buprenorfine.

Wetenschappelijke onderbouwing afbouw na langdurige opiaatonderhoudsbehandeling

Er is geen empirisch vergelijkend onderzoek naar de verschillende vormen (snel versus langzaam; grote versus kleine stappen) van afbouw.

*Conclusies***Niveau 1**

Het is aangetoond dat de duur van ambulante afbouw met methadon geen invloed heeft op de mate waarin patiënten het afbouwprogramma afmaken of op de kans dat abstinentie bereikt wordt (ook na 1 jaar) Afbouw in minder dan 21 dagen kan echter wel leiden tot meer onthoudingsverschijnselen.

A2: Senay, 1981; Sorensen, 1982; Stitzer, 1984.

B: Gossop, 1989.

Niveau 4

Op basis van bestaande praktijkervaring wordt uitgegaan van een afbouwschema voor buprenorfine van 4-8 dagen. Dit kan echter alleen bij lagere doseringen van heroïnegebruik, dan wel na eerdere afbouw met behulp van methadon tot ongeveer 30-40 mg per dag waarna het laatste gedeelte van de afbouw met buprenorfine gebeurt.

D: NICE, 2007a; De Jong e.a., 2004a.

Overige overwegingen

Afbouw van methadon wordt in Nederland, zeker het laatste deel van de afbouw, vooral klinisch gedaan. De wetenschappelijke onderbouwing is echter vooral gestoeld op onderzoek bij ambulante afbouw. Klinische afbouw van methadon kan door de betere ondersteuning in een veel sneller tempo plaatsvinden.

Instellen op methadon

Als vuistregel kan bij ambulante ontgiftiging worden gehanteerd dat bij lichte tot matige gebruikers die tussen de 2 en 6 keer per dag gebruiken, een startdosis tot 40 mg de meeste onthoudingsverschijnselen doet vermin-

deren of verdwijnen (10 mg methadon per 0,1 gram heroïne per dag met een maximum van 40 mg). Er wordt daarbij uitgegaan van straatheroïne, die veel minder zuiver is dan medisch voorgeschreven heroïne. Bij het testen van monsters straatheroïne ligt het gehalte aangetroffen heroïne tussen 30 en 50%. De overige 50-70% bestaat uit een breed scala bestanddelen met uiteenlopende giftigheid. Bij het omrekenen van heroïne naar methadon is het veilig om uit te gaan van het hoogste percentage 'zuiverheid', dus ongeveer 50%. Bij aanhoudende onthoudingsverschijnselen wordt de dosis 5-10 mg per 4-5 dagen verhoogd tot er geen onthoudingsverschijnselen meer aanwezig zijn. Meestal volstaat voor deze indicatie 50 mg per dag.

Methadon afbouwen

De duur van de afbouw van methadon blijkt geen klinisch relevante invloed te hebben op de mate waarin patiënten het afbouwprogramma afmaken, of op de mate van abstinentie. Hiermee kan methadon niet alleen klinisch, maar ook ambulant afgebouwd worden. Wanneer ambulant gekozen wordt voor een korte afbouwperiode, wordt de dosis methadon gestabiliseerd in 1 tot 2 weken. Wanneer geen bijgebruik van heroïne optreedt, wordt met de afbouw gestart: de dosis wordt per 2-4 dagen met 2 mg verminderd. De verstrekking vindt zo veel mogelijk dagelijks plaats. Tweemaal per week wordt een urineonderzoek uitgevoerd naar bijgebruik van illegale opiaten. Op deze manier wordt de methadon in 7-14 weken afgebouwd (zie tabel 4.1). Bij een langere afbouwperiode wordt een stabilisatie in 4-8 weken nagestreefd en verloopt de afbouw in kleinere stapjes. Een van tevoren overeengekomen gedetailleerd afbouwschema verdient bij ambulante ontgiftiging de voorkeur. Bij klinische ontgiftiging is het gemakkelijker om het afbouwschema op basis van de symptomen snel en individueel bij te stellen.

Klinische situaties

In klinische situaties kan een sneller afbouwschema worden gebruikt, op voorwaarde dat bij het optreden van (ernstige) ontweningsverschijnselen actief medicamenteus wordt ingegrepen. Een afbouwduur langer dan 3 weken is weinig zinvol. Mogelijk vormen hoge doseringen (> 150 mg methadon) hierop een uitzondering. Wanneer alleen heroïne is gebruikt, wordt op grond van de vuistregel onder 'Instellen op methadon' en eventuele eerdere ervaringen met de patiënt een equivalente startdosis methadon afgesproken. Bij bijgebruik van heroïne naast methadon wordt de totale hoeveelheid methadon verhoogd; de gebruikte hoeveelheid heroïne wordt omgezet in een equivalente dosis methadon. Per gram heroïne wordt 20 mg methadon bijgeteld. Blijkt dit te weinig om de onthoudingsverschijnselen te couperen dan kan via stapjes van 5 mg

nog eens 20 mg methadon worden toegevoegd tot de ontwenningssverschijnselen verdwijnen. In de meeste gevallen zal de toegevoegde dosering methadon niet meer dan 50 mg boven de bestaande dosering methadon bedragen. Als vuistregel wordt het volgende afbouwschema gehanteerd:

- boven de 60 mg met 20 mg per dag;
- tussen 60 en 40 mg met 10 mg per dag;
- tussen 40 en 20 mg met 5 mg per dag;
- onder de 20 mg met 4 mg per dag.

In tabel 4.1 worden voorbeelden van een snel en een langzamer afbouwschema gegeven. Individuele aanpassingen zijn mogelijk en vaak zinvol.

Instellen op buprenorfine

Buprenorfine kan gebruikt worden om de onthoudingsverschijnselen van lage doseringen illegale heroïne en/of methadon (vanaf 30-40 mg) op te vangen. De onthoudingsverschijnselen bij de afbouw van buprenorfine zijn over het algemeen mild (droge mond, misselijkheid, rusteloosheid, gapen, lichte angst, spier- en botpijnen en slaperigheid).

Omdat buprenorfine een partiële opiaatagonist is, moet met de start van het gebruik gewacht worden tot er onthoudingsverschijnselen ontstaan. Bij eerder starten ontstaat er door de sterke binding van buprenorfine aan opiaatreceptoren een acuut en veelal heftig onthoudingsbeeld. Het advies is niet eerder dan 6-12 uur na het laatste heroïnegebruik met buprenorfine te starten. Bij het instellen na methadongebruik moet tot 24-36 uur na de laatste methadoninname gewacht worden alvorens met buprenorfine te starten. In beide gevallen geldt: niet starten voordat er – milde – ontwenningssverschijnselen zijn. De gegeven wachttijd is vooral van belang om een indicatie te hebben van het moment waarop die symptomen te verwachten zijn. Bij een ambulante ontgiftiging met buprenorfine is het vanwege de gerede kans op het ontstaan van onthoudingsverschijnselen noodzakelijk dat de eerste afspraak met de patiënt vroeg op de dag is, zodat de patiënt gedurende de dag een aantal keren kan worden geobserveerd en bevraagd waarbij via een proces van titratie een juiste dosering kan worden bereikt. Voor de nacht kan 2 mg buprenorfine extra worden meegegeven. De tweede dag wordt verder getitreerd naar gemiddeld 10 mg.

Bij lage inschatting van opiaattolerantie start men met 2-4 mg en bij een hoge tolerantie met 6-8 mg; bij aanhoudende klachten te verhogen met 2 mg (RiOB Richtlijn *Opiatonderhoudsbehandeling*: Loth e.a., 2012).

Buprenorfine afbouwen

Afbouwen kan opnieuw zowel ambulant als klinisch. Bij ambulante ontgiftiging zal de gemiddelde startdosis iets hoger liggen en de gemiddelde duur van het afbouwen iets langer zijn (4-5 dagen versus 6-8 dagen) (zie tabel 4.2).

Tabel 4.1 Afbouwschema voor afbouw van heroïne met behulp van methadon bij ambulante en klinische behandeling

Voorbeeld: ambulante afbouw met 2 mg per stap			Voorbeeld: intramurale afbouw		
Dag snel	Dag langzaam	Dosering (mg methadon)	Dag	Dosering (mg methadon) snel	Dosering (mg methadon) langzaam
0	0	50	0	60	60
2	4	48	1	50	50
4	8	46	2	40	45
6	12	44	3	35	40
8	16	42	4	30	35
10	20	40	5	25	30
12	24	38	6	20	26
14	28	36	7	16	24
16	32	34	8	12	22
18	36	32	9	8	20
20	40	30	10	6	18
22	44	28	11	4	16
24	48	26	12	2	14
26	52	24	13	0	12
28	56	22	14		10
30	60	20	15		8
32	64	18	16		6
34	68	16	17		4
36	72	14	18		4
38	76	12	19		2
40	80	10	20		2
42	84	8	21		0
44	88	6			
46	92	4			
48	96	2			
50	100	0			

NB Veel instellingen werken met een zogeheten baxtersysteem. Daarbij wordt medicatie in porties van een week afgeleverd. Gezien de complexiteit van de hele medicatielogistiek lijkt het zinvoller om schema's te baseren op wekelijkse mutaties, en dosisveranderingen met andere intervallen te vermijden. Voor meer gedetailleerde informatie, zie de recentelijk gereviseerde *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* (Loth, 2012)

Tabel 4.2 (Lage doseringen) heroïne afbouwen met buprenorfine

Dag	Ambulante ontgiftig		Intramurale ontgiftig	
	Dosering	Variatie	Dosering	Variatie
1	6 mg	4-8 mg	4 mg	4-8 mg
2	10 mg	4-14 mg	4 mg	4-8 mg
3	8 mg	2-12 mg	4 mg	4-6 mg
4	6 mg	2-8 mg	2 mg	0-4 mg
5	4 mg	0-8 mg	2 mg	0-4 mg
6	-	0-4 mg	-	0-2 mg
7	-	0-2 mg		

Bij opiaatontgiftig zal eerst bezien moeten worden of ambulante behandeling mogelijk is, of dat klinisch behandeling – gezien de ernst van de verslaving, de lichamelijke toestand en de psychosociale omstandigheden van de patiënt – is geïndiceerd. Op basis van de hoeveelheid illegaal gebruikte heroïne en eventuele eerdere behandelervaringen wordt vervolgens gekozen voor afbouw met behulp van methadon of buprenorfine. Tot slot wordt op basis van ervaring en de preferentie van de patiënt gekozen voor een sneller of langzamer afbouwtraject. De afbouw met methadon zal klinisch in de meeste gevallen in 3 weken kunnen worden afgerond, terwijl ambulante ontgiftig met methadon vaak 7-15 weken duurt. Bij buprenorfine kan dat in veel gevallen aanzienlijk sneller (5-7 dagen).

Aanbevelingen

- De keuze voor methadon, buprenorfine of de combinatie buprenorfine-naloxon dient gemaakt te worden op basis van de kenmerken van de patiënt, het gebruikspatroon van de patiënt en de voorkeur van de patiënt.
- De keuze voor de vorm van de afbouw wordt voornamelijk bepaald door de keuze van het medicament (methadon of buprenorfine), de mate waarin illegale opiaten worden gebruikt (veel of weinig) en de setting waarin de ontgiftig plaatsvindt (ambulant of klinisch).

2.5 Naltrexon voor snelle ontgiftig

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van de interventie ‘snelle ontgiftig met naltrexon’ in patiënten met opiaatafhankelijkheid?

Inleiding

Ontgiftiging met opiaatantagonisten (meestal naltrexon) versnelt en intensiveert doorgaans de ontgiftingsperiode in vergelijking met substitutie gevolgd door geleidelijk afbouwen van methadon of buprenorfine, eventueel met bijkomende symptoombestrijdende medicatie. Ontgiftiging met naltrexon wordt daarom ook wel gecombineerd met sedatie of narcose. In deze paragraaf wordt ingegaan op beide vormen van ontgiftiging met naltrexon: naltrexon met en zonder sedatie of narcose. Ontgiftiging met naltrexon wordt vooral ingezet als (1) gedacht wordt aan voortzetting van naltrexon als onderhoudsbehandeling gericht op volledige abstinentie en (2) om terugval in gebruik van opiaten te voorkomen (voor die behandeling: zie paragraaf 6, psychosociale interventies).

De NICE-richtlijn (*Opioid detoxification*: NICE, 2007a) maakt zeer uitgebreid onderscheid tussen diverse vormen van lichte en zware sedatie en toepassing van narcose. De werkgroep Multidisciplinaire Richtlijn Opiaatverslaving heeft ervoor gekozen om in deze richtlijn onderscheid te maken op basis van inzet van specifieke expertise en middelen tussen de volgende vormen:

- naltrexon met sedatie;
- naltrexon met zware sedatie of narcose.

Met de inzet van naltrexon met zware sedatie of narcose wordt bedoeld die vormen waarbij inzet van een anesthesioloog en/of het gebruik van spoedeisende-hulpfaciliteiten noodzakelijk zijn om de veiligheid van de patiënt te waarborgen. In de wetenschappelijke onderbouwing en conclusies volgt de tekst de mate van sedatie en narcose zoals weergegeven in de WHO-richtlijn (WHO, 2009) en de NICE-richtlijn (NICE, Opioid 2007a). In de overige overwegingen en in de aanbevelingen wordt gekozen voor de indeling zoals door de werkgroep is vastgesteld. Dit omdat deze indeling voor de praktijk handzamer is. Informatie over vorm en dosering van naltrexon is te vinden in hoofdstuk 6, paragraaf 10.

Wetenschappelijke onderbouwing

Gowing, L., Ali, R., & White, J. (2006a). Opioid antagonists under heavy sedation or anaesthesia for opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*, CD002022.

Gowing, L., Ali, R., & White, J. (2006b). Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*, CD002021.

De WHO-richtlijn (WHO, 2009) maakt onderscheid tussen snelle ontgiftiging met behulp van naltrexon met lichte sedatie enerzijds en zware sedatie of narcose anderzijds. Voor ontgiftiging met behulp van naltrexon zonder sedatie en narcose maakt deze richtlijn gebruik van de Cochranereview van Gowing e.a. (2006b) die 4 onderzoeken beschreef met in totaal 394 patiënten. De kwaliteit van de onderzoeken werd door NICE als 'gemid-

deld' gewaardeerd op de uitkomstmaat 'afmaken van de behandeling,' en als 'laag' voor de uitkomstmaat 'terugval.' Op beide uitkomstmaten werden er geen verschillen gevonden tussen ontgiftiging met naltrexon of de controleconditie, die bestond uit ontgiftiging met substitutie van opiaten door methadon of buprenorfine, dan wel behandeling met alpha-adrenerge middelen als clonidine.

In 2009 is deze Cochranereview opnieuw uitgevoerd, nu met 9 onderzoeken, waarvan 6 randomized clinical trials (Gowing e.a., 2009). Deze gaf dezelfde uitkomsten als de review van 2006. Voor snelle ontgiftiging met behulp van naltrexon met zware sedatie of narcose verwijst de WHO-richtlijn naar een review van Gowing e.a. (2006a) van 6 onderzoeken (5 RCT's) waaruit is gebleken dat zware sedatie en narcose (in vergelijking met lichte sedatie) noch de duur van de ontwenning, noch de ernst van de ontwenningverschijnselen noemenswaardig vermindert.

Ook deze review is in 2010 vernieuwd. Nu werden 9 onderzoeken geïncludeerd (met in totaal 1.109 patiënten), waarvan 8 RCT's (Gowing e.a., 2010). Opnieuw wordt geconcludeerd dat uitvoeren van ontgiftiging onder zware sedatie of narcose teveel risico's in zich draagt, en te veel kost (in termen van geld en beschikbare capaciteit van intensive-careunits) om te kunnen aanbevelen.

Verder bleek uit onderzoek onder 70 patiënten gemiddeld geen verschil tussen snelle ontgiftiging onder narcose met naltrexon enerzijds, en ontgiftiging met behulp van clonidine, beide aangevuld met een week psychosociale ondersteuning binnen de instelling (Favrat e.a., 2006). Van de narcosegroep maakten weliswaar meer patiënten de behandeling af (78% versus 62%), maar er waren geen verschillen in uitkomsten, zoals druggebruik en gezondheid.

In het algemeen worden er positieve resultaten gevonden voor het afmaken van de behandeling, maar dat is nauwelijks een verrassing omdat deze zogeheten (ultra-) rapidbehandelingen met naltrexon korter zijn. Voor de andere uitkomsten worden er echter geen overtuigende voordelen gezien tegenover de meer gebruikelijke, reeds eerder besproken vormen van ontgiftiging.

De NICE-richtlijn (NICE, 2007a: *Opioid detoxification*) behandelt ook de ernstige bijwerkingen en risico's (*serious adverse events: SAE's*) van het gebruik van naltrexon met en zonder sedatie of narcose. In 2 RCT's werden bijwerkingen van snelle ontgiftiging met zware sedatie of narcose vergeleken met standaardontgiftiging. Van de patiënten zaten er 287 in de interventiegroep (naltrexon met zware sedatie of narcose) en 285 patiënten in de controlegroep. Van de interventiegroep werd bij 5% bijwerkingen gerapporteerd, en bij de controlegroep bij 1,4%. In dezelfde NICE-richtlijn (NICE, 2007a) wordt gerapporteerd over 1 RCT die naar levensbedreigende bijwerkingen heeft gekeken. Hierbij zaten 35 patiënten in de interventiegroep en

71 in de controlegroep. Van de interventiegroep kregen 3 patiënten (8,6%) een levensbedreigende bijwerking en in de controlegroep 0 (0%). In Nederland is ook onderzoek gedaan naar snelle ontgiftiging met behulp van naltrexon met en zonder narcose in het EDOGRA-project (De Jong e.a., 2005) (EDOCRA: effectiviteit van twee methoden van detoxificatie in combinatie met de toediening van een opiaatantagonist en een biopsychosociale rehabilitatie gebaseerd op de *community reinforcement approach*). In een open label-RCT werden 272 patiënten verdeeld over 2 groepen: een groep die snelle ontgiftiging met naltrexon met narcose kreeg en een groep die snelle ontgiftiging met naltrexon zonder narcose kreeg. Zij kwamen tot dezelfde conclusies als in het voorafgaande beschreven: geen verschillen tussen de behandeling met en zonder narcose. Over de groep zonder narcose werden geen ernstige bijwerkingen gemeld, terwijl over de groep met narcose 5 gevallen van ernstige bijwerkingen werden gerapporteerd; bijwerkingen waarvoor opname in een ziekenhuis noodzakelijk was. Zij gaven bovendien een indruk van de kosten van de behandeling met en zonder narcose: De gemiddelde kosten voor snelle ontgiftiging met naltrexon zonder narcose was € 2.517 per maand, terwijl de kosten voor snelle ontgiftiging met naltrexon onder narcose bijna tweemaal zo duur was. De NICE-richtlijn (*Opioid detoxification*: NICE, 2007a) maakt nog gedifferentieerder onderscheid tussen de verschillende vormen van sedatie die toegepast kunnen worden bij snelle ontgiftiging met naltrexon. Deze richtlijn komt tot dezelfde conclusies als in het voorafgaande beschreven.

Conclusies

Niveau 1 Het is aangetoond dat snelle ontgiftiging met naltrexon niet leidt tot meer abstinentie dan ontgiftiging met behulp van substitutie met methadon of buprenorfine gevolgd door een geleidelijke afbouw van methadon of buprenorfine. Dit geldt ook voor alle vormen van sedatie in combinatie met snelle ontgiftiging met naltrexon.

A1: Gowing, 2006a; 2006b; 2009; 2010.

A2: De Jong, 2005; NICE, 2007a.

Niveau 2 Het is aannemelijk dat snelle ontgiftiging met opiaatantagonisten leidt tot meer bijwerkingen, terwijl snelle ontgiftiging met naltrexon onder zware sedatie of narcose waarschijnlijk ook leidt tot meer ernstige bijwerkingen. In sommige van deze gevallen zijn de gevolgen fataal.

A2: De Jong, 2005.

C: NICE, 2007a (zie tabel 21 vanaf p. 134); WHO, 2009.

Niveau 1	Het is aangetoond dat de kosten van snelle ontgiftiging met naltrexon onder narcose veel hoger zijn dan die van een snelle ontgiftiging met naltrexon zonder narcose. A2: De Jong, 2005.
-----------------	---

Overige overwegingen

De *Richtlijn Detox* van het kwaliteitsinstituut voor verslavingszorg Resultaten Scoren (De Jong e.a., 2004a) is neutraal in het aanbevelen van snelle ontgiftiging met naltrexon en aanvullende sedatie of narcose. De werkgroep is echter van mening dat de beschikbare literatuur en de ervaringen in de praktijk aanleiding geven om de toepassing van naltrexon in combinatie met sedatie of narcose, waarbij inzet van een anesthesist en/of inzet van spoedeisendehulpfaciliteiten nodig is, sterk te ontraden. De ontgiftiging met naltrexon in combinatie met sedatie of narcose is duur en doet een onevenredig en wetenschappelijk niet te verantwoorden beroep op schaarse medische voorzieningen en financiële middelen. In de praktijk wordt melding gemaakt van patiënten die bang zijn voor ontwenningssverschijnselen en die slechte ervaringen hebben met andere vormen van ontgiftiging. Een zeer klein deel van deze patiënten zou baat kunnen hebben bij snelle ontgiftiging met behulp van naltrexon en sedatie (De Jong, 2005; 2006).

Aanbeveling

- Snelle ontgiftiging met behulp van naltrexon plus narcose of zware sedatie valt niet aan te bevelen. Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid en de veiligheid om de kostbare inzet van een anesthesioloog en klinische voorzieningen te rechtvaardigen.

3 Ontgiftiging met overige medicatie

Naast ontgiftiging met behulp van methadon, buprenorfine en naltrexon noemt men in de literatuur ook ontgiftiging met ondersteuning van $\alpha 2$ adrenerge agonisten, zoals clonidine (paragraaf 3.1). Verder behandelt deze paragraaf benzodiazepinen (paragraaf 3.2) en overige symptomatische medicatie bij ontgiftiging (paragraaf 3.3). Tot slot behandelt paragraaf 3.4 de vraag of ontgiftiging van opiaatverslaving ook zonder inzet van medicamenteuze ondersteuning kan worden toegepast.

3.1 Clonidine

Uitgangsvraag

- Wat is bekend over effectiviteit en bijwerkingen van clonidine bij behandeling van opiaatverslaving?

Wetenschappelijke onderbouwing

De NICE-richtlijn (NICE, 2007a) en de WHO-richtlijn (WHO, 2009) komen voor clonidine tot verschillende aanbevelingen. De WHO-richtlijn concludeert dat methadon en buprenorfine als middel voor afbouw van opiaten kunnen worden ingezet, maar dat ook $\alpha 2$ adrenerge agonisten (zoals clonidine) gebruikt kunnen worden. De NICE-richtlijn geeft aan dat clonidine niet standaard moet worden aangeboden.

In Nederland wordt binnen de verslavingszorg veel gewerkt met de standaarden zoals die zijn weergegeven in de *Richtlijn Detox* van het kwaliteitsinstituut voor verslavingszorg Resultaten Scoren (De Jong e.a., 2004a). Deze richtlijn vermeldt dat clonidine gebruikt kan worden als aanvullend middel bij afbouw van opiaten.

Methadon versus clonidine

De NICE-richtlijn (*Opioid detoxification*: NICE, 2007a) bespreekt 6 RCT's met in totaal 566 patiënten, waarin methadon met clonidine werd vergeleken als ondersteuning bij opiaatontgiftiging. In de methadongroep werd de behandeling vaker afgemaakt dan in de clonidiegroep: 67% versus 51%. Er zijn echter geen gegevens bekend over korte- of langetermijnabstinentie. Vooral het risico op bloeddrukdaling bij gebruik van clonidine is fors, aldus deze NICE-richtlijn.

De WHO-richtlijn bespreekt Cochranereviews van Amato (2004) en Gowing (2004). Zij includeerden 7 onderzoeken met in totaal 577 patiënten. Er wordt geen significante verschil tussen methadon en clonidine gemeld in het afmaken van de behandeling. Dit komt overeen met de recente Cochranereview waarbij de RR (*risk ratio*: het relatieve risico) 0,81 was in het voordeel van methadon, maar dit verschil was niet significant (Gowing e.a., 2009).

Tot slot maakt de NICE-richtlijn melding van 1 RCT waarin de combinatie methadon plus clonidine wordt vergeleken met alleen methadon. Er werden geen verschillen in het afmaken van de behandeling gemeld.

Buprenorfine versus clonidine

De NICE-richtlijn (*Opioid detoxification*: NICE, 2007a) bespreekt 8 RCT's met in totaal 631 patiënten waarin buprenorfine met clonidine werd vergeleken. Buprenorfine scoorde beter op alle uitkomstmaten: afmaken van de behandeling, abstinentie, en ernst van de onthoudingsverschijnselen.

De WHO-richtlijn (WHO, 2009) bespreekt vrijwel dezelfde onderzoeken en komt tot vergelijkbare conclusies.

Clonidine en bloeddrukdaling

Omdat als belangrijk argument tegen het aanbevelen van clonidine in zowel de WHO-richtlijn (2009) als de NICE-richtlijn (2007a) de verhoogde kans op bloeddrukdaling wordt genoemd, besloot de werkgroep de achterliggende onderzoeken op deze bijwerking te onderzoeken. Dit leverde 5 artikelen op, waarvan er 1 werd geëxcludeerd omdat het gaat om een niet vertaald artikel in de Chinese taal.

Voor het beoordelen op effectiviteit van clonidine kunnen de gebruikte studies beoordeeld worden als goed uitgevoerde RCT's (niveau A2); echter, voor beoordeling op effecten van bloeddrukdaling is dit niet mogelijk. De informatie over bloeddrukdaling was in de meeste onderzoeken zeer summier, en in veel gevallen niet gebaseerd op vergelijking tussen groepen. Vandaar dat voor die conclusies de onderzoeken met een C zijn gewaardeerd. Deze exercitie leverde de volgende informatie op.

Gerra e.a. (2000) deden onderzoek bij 98 heroïneverslaafde cliënten. Van de ontgiftingsmethoden werden er 3 vergeleken op effectiviteit en op hun relatie met craving, stemming en therapietrouw wat betreft de naltrexon (Gerra e.a., 2000). Groep 1 kreeg gedurende 5 dagen alleen clonidine (de eerste 2 dagen 2 × daags 0,45 mg clonidine, daarna 3 dagen 3 × daags 0,15 mg). De tweede groep kreeg gedurende 2 dagen clonidine, oxazepam, baclofen en ketoprofene samen met naloxon en naltrexon. Groep 3 kreeg gedurende 10 dagen een afbouwschema methadon. In groep 1 en 2 werd de bloeddruk bijgehouden. De uitval van cliënten was hoog: tussen de 25 en 75% per groep. De 3 groepen cliënten vertoonden geen significante verschillen in psychiatrische en psychometrische gegevens. De gemiddelde daling van de bloeddruk bij proefpersonen die werden behandeld met clonidine (groepen 1 en 2) was 9 circa 5 mmHg. Er waren geen verschillen tussen de 2 groepen. Bloeddrukdaling had geen invloed op het beloop. Het vroege gebruik van naltrexon tijdens ontgiftiging in combinatie met benzodiazepinen en clonidine verbeterde het herstel bij deze poliklinische cliënten. Kleber e.a. (1985) deden een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek met 49 methadoncliënten. De cliënten werden verdeeld over een methadon- en een clonidinegroep. De 24 methadoncliënten begonnen met 20 mg methadon die elke dag met 1 mg werd verlaagd. De 24 clonidinecliënten startten ook met 20 mg methadon, maar veranderden abrupt naar clonidine (0,1 mg tabletten per keer, meerdere keren per dag). Men begon met 0,3 mg en ging tot maximaal 1 mg per dag. In de clonidinegroep werd het beloop bij 10 (60%) van de 24 cliënten (42%) als succesvol aangeduid (waarbij 6 van de 10 uiteindelijk naloxon kregen). Bij de methadongroep werd het beloop bij 9 van 23 (39%) cliënten als succesvol beschouwd; 6 van

9 (57%) kregen naloxon. Kleber geeft aan dat de dosis clonidine bewust wat laag (0,3-1mg) gehouden is, om lage bloeddruk te voorkomen. Bij ander onderzoek met opgenomen cliënten was de dosis hoger, omdat daar meer controle was. Door deze lagere dosering waren de resultaten misschien wat minder goed, maar men was positief over clonidine. Verlaging van de bloeddruk was geen belangrijk effect in het onderzoek.

In het gerandomiseerde, dubbelblinde onderzoek van Umbricht e.a. (2003) werd bij 55 heroïneafhankelijke, hiv-besmette ziekenhuispatiënten het effect geëvalueerd van 3 medicijnen op ontwenningssverschijnselen en pijn. De patiënten kregen een 3-daagse behandeling van (1) intramusculaire buprenorfine (n = 21), (2) orale clonidine (n = 16) of (3) orale methadon (n = 18), gevolgd door een clonidinepleister op dag 4. Observaties en zelfgerapporteerde uitkomsten over ontwenningssverschijnselen en pijn werden 1-3 maal daags afgenomen. Van de buprenorfinegroep maakte 33% de studie af en 50% van de clonidine- en de methadongroep. De systolische bloeddruk daalde significant in de buprenorfinegroep, maar niet in de andere groepen. Twee cliënten in de clonidinegroep moesten de behandeling staken wegens een verlaging van de systolische bloeddruk (< 90 mmHg) en bradycardie (HR < 50 BPM). Buprenorfine, clonidine en methadon waren effectief in het reduceren van ontwenningssverschijnselen. San e.a. (1990) onderzochten in een RCT de werkzaamheid van clonidine, methadon en guanfacine bij snelle ontgiftiging bij heroïneverslaafde cliënten (San e.a., 1990). De 90 cliënten werden in 3 groepen van 30 verdeeld. De 1e dag kregen de clonidinecliënten 0,75 mg clonidine, de 2e en 3e dag 1,05 mg en daarna werd de dosering met 0,15 mg per dag afgebouwd. Veelvoorkomende symptomen tijdens gebruik van clonidine waren verwijde pupillen, slapeloosheid, rillingen en spierpijn. Clonidine leek dus maar matig effectief in het onderdrukken van de ontwenningssverschijnselen. Clonidine was bovendien het geneesmiddel met het grootste bloeddrukverlagende effect. Er was een significant verschil tussen methadon en clonidine bij liggend gemeten bloeddruk. Er waren geen significante verschillen in bloeddruk tussen clonidine en guanfacine. De auteurs noemen methadon superieur in dit onderzoek. Clonidine lijkt het minst effectief tegen de ontwenningssverschijnselen en heeft meer cardiovasculaire bijwerkingen.

Conclusies

Niveau 1

Alpha-2 agonisten als clonidine zijn effectief bij opiaatontgiftiging. Het risico op bijwerkingen, vooral bloeddrukdaling, is echter aanwezig.

A1: Amato e.a., 2004; Gowing e.a., 2004; 2009.

A1: NICE, 2007a; WHO, 2009.

Niveau 3	Een definitief oordeel over de risico's van clonidine op hypotensie kan niet worden gegeven gezien de tegenstrijdige bevindingen en het lage niveau van bewijs van relevante studies. C: Gerra, 2000; Kleber, 1985; San, 1990; Umbricht, 2003.
-----------------	---

Niveau 3	Bij poliklinische cliënten wordt aangeraden om de dosering van clonidine laag (0,3-1 mg) te houden om bloeddrukdaling te voorkomen. C: Kleber e.a., 1985.
-----------------	--

Overige overwegingen

De werkgroep is zich ervan bewust dat de verschillende conclusies niet naadloos op elkaar aansluiten en spreekt zich uit voor het volgen van de NICE-richtlijn (2007a): gezien het grotere risico op bloeddrukdaling bij het gebruik van clonidine is er onvoldoende reden om clonidine als standaard aan te bevelen. Slechts in uitzonderingsgevallen, zoals in een geprotocolleerde snelle ontgiftiging met behulp van naltrexon en sedatie (zonder inzet van anesthesist of intensive-carefaciliteiten; zie paragraaf 2.5) zou het, onder strikte begeleiding, als (aanvullend) middel bij de afbouw van opiaten kunnen worden ingezet.

Aanbeveling

- Clonidine kan slechts in incidentele gevallen als medicamenteuze interventie ter ondersteuning van ontgiftiging worden aanbevolen. Een besluit daartoe moet in het behandelplan zorgvuldig worden beargumenteerd, waarbij ook moet worden aangegeven hoe met de mogelijke bijwerkingen wordt omgegaan.

3.2 Benzodiazepinen

Uitgangsvraag

- Wat is bekend over toepassing van benzodiazepinen bij de behandeling van opiaatverslaving?

Wetenschappelijke onderbouwing

In enkele kleine vergelijkende onderzoeken werd een cross-overdesign gebruikt om de effectiviteit van benzodiazepinen als toevoeging aan methadon bij opiaatontgiftiging te testen (McCaul e.a., 1984; Preston e.a., 1984). In deze onderzoeken werden echter geen verschillen in het verminderen van onthoudingsverschijnselen gevonden. Ook hadden de onderzoeken dusdanige methodologische tekortkomingen dat goede conclusies moeilijk kunnen worden getrokken.

In een voor de NICE-richtlijn (2007a) uitgevoerde meta-analyse van 2 kleine RCT's (N = 51) werd het voorschrijven van alleen benzodiazepinen vergeleken met methadon en buprenorfine, als behandeling voor opiaat-ontgiftiging. De resultaten van de onderzoeken waren tegenstrijdig en de onderzoeken hadden veel methodologische tekortkomingen en daarom was het niet mogelijk om een duidelijke conclusie te trekken over de het nut van het toevoegen van een benzodiazepine aan een opiaatagonist tijdens de ontgiftiging van een opiaatverslaving.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat benzodiazepinen niet effectiever zijn dan methadon/buprenorfine in het afmaken van de ontgiftiging. A2: NICE, 2007a
-----------------	---

Overige overwegingen

Er is geen goed onderzoek beschikbaar naar het effect van benzodiazepinen bij de behandeling van onthoudingsverschijnselen tijdens opiaat-ontgiftiging. In geval van polygebruik met alcohol dient rekening te worden gehouden met het risico op insulpen en delier ten gevolge van alcoholont-houding. Preventie en behandeling daarvan gebeurt ook met afbouwsche-ma's benzodiazepinen (zie de *Multidisciplinaire richtlijn stoornissen in het gebruik van alcohol*: CBO/Trimbos-instituut, 2009).

Aanbeveling

- Benzodiazepinen hebben geen plaats als aanvulling op of als vervanging van opiaatagonisten bij de ontgiftiging van opiaatverslaafden.

3.3 Symptomatische medicatie

Uitgangsvraag

- Wat is er bekend over de effectiviteit van het gebruik van sympto-matische medicatie tijdens ontgiftiging bij opiaatverslaving?

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor de aanvullende medicamenteuze behandeling van specifieke ontwen-ningsverschijnselen kunnen de volgende aanbevelingen worden gedaan (zie ook *Richtlijn Detox*: De Jong e.a., 2004a).

- Bij hevige diarree kan loperamide worden gebruikt. Hierbij wordt een startdosis gegeven van 4 mg, indien nodig gevolgd door om de 2 uur 2 mg, maximaal 16 mg per dag.
- Bij spier- of botpijn kunnen NSAID's worden gegeven, bijvoorbeeld ibuprofen (600-800 mg, 3-4 keer/dag en maximaal 2.400 mg/dag)

of diclofenac (50 mg oraal of intramusculair, maximaal 150 mg per dag). Gezien het effect op het maagslijmvlies wordt geadviseerd een protonpompremmer toe te voegen, bijvoorbeeld 20 mg omeprazol.

- Bij slaapproblemen is het aan te raden waar mogelijk benzodiazepinen te vermijden, vanwege het euforiserende en dus verslavende effect bij mensen met een verslavingsgeschiedenis. Hoewel de literatuur over de effectiviteit niet overtuigend is, kan 3 of 5 mg melatonine worden gegeven (Ferguson e.a., 2010). Ook kan worden gedacht aan sederende antipsychotica of antidepressiva.

Voor 100 mg trazodon is een aantal gerandomiseerde onderzoeken beschikbaar, onder meer twee tijdens alcoholontgiftiging (Ware e.a., 1990; Saletu-Zyhlarz e.a., 2001; Le Bon e.a., 2003; Zavesicka e.a., 2008; Friedmann e.a., 2008). Als er sprake is van comorbiditeit met alcoholafhankelijkheid, is voorzichtigheid geboden, omdat er melding is gemaakt van een negatieve invloed van trazodon op abstinentie daarvan.

Ook zijn er enkele positieve onderzoeken over 25 mg quetiapine (Cohrs e.a., 2004; Tassniyom e.a., 2010).

Het onderzoek naar mirtazapine is vooral gedaan met doses van 30 mg (Radakishun e.a., 2000; Aslan e.a., 2002; Winokur e.a., 2003), terwijl in de klinische praktijk vooral 15 mg en soms zelfs 7,5 mg mirtazapine wordt voorgeschreven bij slaapproblemen.

- Bij psychotische symptomen tijdens de ontgiftiging is een psychiatrisch consult aangewezen, evenals bij heftige angst.

Bij dit alles dient men zich te realiseren dat Hillhouse e.a. (2010) laten zien dat het nog maar de vraag is of symptomatische medicatie om ontweningsverschijnselen te bestrijden effectief is. De groep met aanvullende medicatie bleef korter in behandeling en een subgroep met diarreemedicatie had vaker positieve urines. De ernst van de klachten kan natuurlijk verantwoordelijk zijn voor zowel de behoefte aan extra symptomatische medicatie als voor de uitval en de terugval, maar terugval wordt door extra medicatie in elk geval niet voorkomen.

Aanbevelingen

- Alvorens extra symptomatische medicatie wordt overwogen, moet altijd eerst worden bezien of de dosering opiaatagonist wel voldoende is en of verhoging van deze dosering de noodzaak tot extra symptomatische medicatie niet overbodig maakt.
- Voor slaapproblemen tijdens ontgiftiging kan 5 mg melatonine, 25 mg quetiapine of 15 mg mirtazapine worden gegeven. Als dit onvoldoende effect heeft, kan kortdurend temazepam in een dosering van 10 of 20 mg worden gegeven.

- In het geval dat de patiënt ook alcohol gebruikt, dient preventie en behandeling van onthoudingsinsulten en delier met afbouwschema's benzodiazepinen te worden overwogen en te worden ingepast in de behandeling.
- Andere aanvullende medicamenteuze interventies voor de behandeling van specifieke onthoudingsverschijnselen moeten selectief worden ingezet omdat niet duidelijk is of dergelijke aanvullende behandelingen wel leiden tot een betere kans op het afmaken van de behandeling en een betere uitkomst op de langere termijn.

3.4 Ontgiftig zonder medicamenteuze ondersteuning

Uitgangsvraag

- Is ontgiftig van opiaatverslaving mogelijk zonder medicamenteuze ondersteuning?

Inleiding

De werkgroep is van mening dat ontgiftig van opiaatverslaving zonder medicamenteuze ondersteuning niet effectiever is dan afbouw met medicamenteuze ondersteuning. Gezien de onaangename en soms ook ernstige (cardiale) onthoudingsverschijnselen acht de werkgroep afbouw zonder medicamenteuze ondersteuning niet wenselijk en in veel gevallen ook medisch onverantwoord. De werkgroep raadt deze vorm van ontgiften dan ook af.

Aanbeveling

- Afbouw of stoppen met het gebruik van opiaten zonder medicamenteuze ondersteuning wordt sterk ontraden vanwege de onthoudingsverschijnselen en de daarmee samenhangende risico's. Gezien de mogelijke risico's en de forse klachten bij ontgiftig in deze vorm acht de werkgroep een dergelijke benadering niet wenselijk.

4 Risico's van terugval na abstinentie

Uitgangsvraag

- Welke risico's zijn er verbonden aan terugval in gebruik van opiaten na een periode van abstinentie?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen onderzoeken bekend die ingaan op het risico op overlijden na terugval in gebruik van heroïne.

Overige overwegingen

In een periode van onthouding van opiaten bouwt het lichaam heel snel de opgebouwde tolerantie voor opiaten af. Dit houdt in dat het lichaam door abstinentie veel minder goed in staat is de effecten van opiaten op het zenuwstelsel te compenseren, zoals de invloed op bloeddruk, hartslag en ademhaling. Dit gebeurt al na een relatief korte periode van abstinentie. Na een periode van abstinentie is inname van de hoeveelheid opiaten waaraan de patiënt voor de periode van abstinentie gewend was, potentiëel levensbedreigend. Bij elke behandeling gericht op abstinentie dient daarom bij psycho-educatie aan dit fenomeen aandacht te worden geschonken. Bij exitgesprekken moet dit risico onder de aandacht van patiënten worden gebracht.

Aanbevelingen

- Bij elke behandeling gericht op abstinentie dient via psycho-educatie aan het begin en aan het einde van de behandeling aan patiënten en direct betrokkenen informatie te worden gegeven over het ontstaan van verminderde tolerantie voor opiaten na een periode van abstinentie en het daarmee samenhangende toegenomen risico van een overdosis.

5 Naltrexon voor abstinentie

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van naltrexon (oraal, depot of implantaat) als behandeling voor abstinentie?

Inleiding

Naltrexon wordt toegepast in de behandeling van heroïneverslaving om terugval in het gebruik van heroïne van te voorkomen. Het is een lang werkende, niet selectieve opiaatantagonist, die opiaatreceptoren blokkeert en zo zorgt dat het gewenste effect van opiaten niet optreedt. Naltrexon produceert geen opiaatachtige effecten en leidt niet tot psychische of lichamelijke afhankelijkheid (Adi e.a., 2007).

Naltrexon wordt in verschillende toedieningsvormen geleverd: oraal (50 mg per dag), per injectie (depot) en met een lang werkend implantaat. Orale naltrexon is goedgekeurd voor de preventie van terugval van alcohol en opiaatverslaving in verschillende landen, waaronder Nederland (Lobmaier e.a., 2008). Informatie over vorm en dosering van naltrexon wordt gegeven in hoofdstuk 6, paragraaf 10.

Wetenschappelijke onderbouwing

De WHO-richtlijn (2009) baseert zich op de Cochranereview van Minozzi e.a. (2006) die de effectiviteit van orale naltrexon met placebo vergeleek. Voor de diverse uitkomstmaten werden verschillende onderzoeken gebruikt. Voor de uitkomstmaat 'in behandeling blijven' werden 5 RCT's gebruikt waarin orale naltrexon ($n = 105$) werd vergeleken met placebo ($n = 98$). Er werd daarbij geen significant effect van naltrexon gevonden. Voor de uitkomstmaat 'gebruik van opiaten' werden 6 onderzoeken gebruikt met 139 patiënten in de interventiegroep en 110 in de placebogroep. Er werd een positief effect gevonden op deze uitkomstmaat (RR 0,72; 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,58-0,90). De kwaliteit van de onderzoeken werd echter als laag beoordeeld. Voor de uitkomstmaat 'terugval bij follow-up' werden 2 onderzoeken geïncludeerd, met 43 patiënten in de interventiegroep en 38 in de placebogroep. Er werd geen verschil gevonden. Voor de uitkomstmaat 'crimineel gedrag' werden 2 onderzoeken geïncludeerd met 54 patiënten in de interventiegroep en 32 in de placebogroep. Er werd een sterke reductie van crimineel gedrag bij de interventiegroep gevonden (RR 0,50; 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,27-0,91), maar de kwaliteit van de onderzoeken werd voor deze uitkomstmaat beoordeeld als zeer laag.

In de Cochranereview van Lobmaier e.a. (2008) zijn 17 onderzoeken (RCT's en niet gerandomiseerde onderzoeken) beoordeeld waarbij cliënten die naltrexon met vertraagde afgifte ontvangen (implantaat/depot) werden vergeleken met patiënten die orale naltrexon, een placebo, psychosociale interventies of geen behandeling kregen (Lobmaier e.a., 2008). Om de effectiviteit te analyseren, was er slechts 1 onderzoek dat aan de inclusiecriteria voldeed (Comer e.a., 2006). Uit dit onderzoek bleek dat bij een hoge dosis naltrexondepot het aantal dagen in behandeling significant groter was dan bij een lagere dosis naltrexon en bij placebo. Er werd in alle 17 artikelen gekeken naar de veiligheid. Bijwerkingen waren bij de naltrexongroepen in vergelijking met placebo niet statistisch significant frequenter. Lobmaier e.a. concludeerden dat er nog onvoldoende bewijs is voor de effectiviteit van naltrexon met vertraagde afgifte bij de behandeling van opiaatverslaving (Lobmaier e.a., 2008). Voor een analyse van naltrexonimplantaten zijn meer gegevens over bijwerkingen nodig; die ontbraken veelal in de RCT's.

Recent onderzocht Kunøe (2009) in een RCT de veiligheid en effectiviteit van een 6-maands naltrexon implantaat voor reductie van heroïnegebruik in aansluiting op klinische opiaatontgiftig. Uit deze gerandomiseerde trial waarbij een naltrexonimplantaat ($n = 29$) werd vergeleken met usual care ($n = 27$), bleek dat patiënten die naltrexon kregen in een periode van 180 dagen gemiddeld 45 dagen minder heroïne en 60 dagen minder opiaten gebruikten dan patiënten uit de controlegroep. De RCT concludeerde dat

de naltrexonimplantaatbehandeling veilig is en het gebruik van opiaten vermindert bij een gemotiveerde populatie patiënten.

Ook Hulse e.a. (2009) vergeleken in een RCT naltrexon implantaat (2,3g + placebo) met orale naltrexon (50 mg per dag) gedurende 6 maanden. 70 Opiaatverslaafden werden verdeeld over de interventie- en de controle-groep. De controlegroep gebruikte na 6 maanden significant vaker weer heroïne, en deed dat ook significant eerder (mediaan: 115 dagen versus 158 dagen) dan de interventiegroep. Zij rapporteren een wondhematoom als bijwerking die geassocieerd was met het plaatsen van het implantaat. De auteurs concludeerden dat er geen sprake was van ernstige bijwerkingen. De Jong e.a. (2007) meldden op basis van een naturalistisch onderzoek dat na de interventie na 16 maanden 24% nog steeds abtinent was (De Jong e.a., 2007). Onduidelijk is echter of dat door de naltrexon hetzij door de eveneens toegepaste CRA-behandeling (*community reinforcement approach*) komt. Bovendien gaat het om niet vergelijkend onderzoek, waarbij een sterk geselecteerde groep patiënten deelnam, die allemaal CRA kregen.

In een recent placebogecontroleerd onderzoek van Krupitsky e.a. (2011) wordt injecteerbare naltrexon getest op effectiviteit. Er werden 250 patiënten met opiaatafhankelijkheid gerandomiseerd. De interventiegroep (n = 126) kreeg 380 mg XR-NTX (*extended release naltrexone*). De auteurs kozen voor een ongebruikelijke wijze van rapportage van resultaten. Nadere bestudering leert dat er positieve effecten worden gemeld op abstinentie, aantal drugvrije dagen en craving voor de interventiegroep.

Conclusies

Niveau 3

De kwaliteit van het onderzoek naar de effectiviteit van orale naltrexononderhoudsbehandeling gericht op het voorkomen van terugval is laag. Er zijn echter aanwijzingen dat orale naltrexon leidt tot een langere abtinentieduur en tot minder crimineel gedrag.

A1: Adi, 2007; Minozzi, 2006.

Niveau 1

Het is aannemelijk dat naltrexon met vertraagde afgifte (depotinjectie of implantaat) in aansluiting op opiaatontgiftiging leidt tot minder dagen waarop opiaten worden gebruikt.

A2: Hulse, 2009; Krupitsky, 2011; Kunøe, 2009; Lobmaier, 2008.

Niveau 2

Het is aannemelijk dat naltrexon met vertraagde afgifte (depotinjectie) effectief is in het behouden van abstinentie na opiaatontgiftiging en in vermindering van de ernst van craving.

A2: Krupitsky, 2011.

Overige overwegingen

Naltrexon is een belangwekkende theoretische mogelijkheid om langdurige abstinentie van opiaten te bewerkstelligen. Tot nu zijn de klinische resultaten wereldwijd erg beperkt omdat het niet of nauwelijks mogelijk bleek voldoende therapietrouw gedurende een voldoende lange periode te realiseren. In Nederland bleek in een naturalistisch onderzoek bij een geselecteerde groep patiënten die naast naltrexon ook een intensieve CRA-behandeling (*community reinforcement approach*) kregen aangeboden, na 16 maanden nog steeds 24% abstinente van opiaten te zijn (De Jong e.a., 2007). Over de rol van naltrexon bij deze uitkomst en over de generaliseerbaarheid naar andere dan de onderzoeksgroep valt helaas niets met zekerheid te zeggen. Al met al is het gebruik van naltrexon als onderhoudsbehandeling bij opiaatverslaafden nogal beperkt van omvang. Datzelfde geldt voor de inzet van naltrexon met een verlengde afgifte. De laatste jaren wordt op zeer kleine schaal gebruik gemaakt van naltrexonimplantaten. Over de effectiviteit en de bijwerkingen van deze interventie in de Nederlandse context is echter niets bekend.

Daarbij wordt opgemerkt dat in de literatuur geen informatie is gevonden over de risico's bij het onderbreken van de behandeling en terugval. Door verlies van tolerantie en verhoogde receptorsensitiviteit is het risico op een (fatale) overdosering immers verhoogd, ook bij inname van een voor de patiënt voorheen gebruikelijke dosering heroïne.

Aanbevelingen

- Alvorens tot ontgiftiging over te gaan en een onderhoudsbehandeling met orale naltrexon te overwegen, dient deze vooralsnog matig geëvalueerde behandeling met onduidelijke langetermijneffectiviteit altijd te worden afgewogen tegen de bewezen gunstige effecten van een langdurige onderhoudsbehandeling met een opiaatagonist (methadon, buprenorfine).
- Patiënten die aan een onderhoudsbehandeling met orale naltrexon beginnen, moeten uitvoerig worden ingelicht over de risico's van een opiaatoverdosering als de naltrexon wordt gestaakt en de gebruikelijke hoeveelheid heroïne wordt genomen.
- Naltrexon met vertraagde afgifte is een veelbelovende nieuwe interventie die echter nog onvoldoende op effectiviteit en veiligheid is onderzocht. Het inzetten van deze nieuwe interventie dient beperkt te blijven tot gespecialiseerde instellingen en dient altijd gekoppeld te worden aan een gestructureerde evaluatie.

6 Psychosociale interventies

Psychosociale interventies zijn interventies die het gebruik beïnvloeden door directe of indirecte verbale communicatie met de patiënt, of door het manipuleren van de gevolgen van het gebruik. Ze doen dat door de motivering tot gedragsverandering te vergroten, het onder controle krijgen van het gebruik en de kans op terugval te verkleinen. Deze paragraaf besteedt eerst aandacht aan kortdurende, motiverende interventies (paragraaf 6.1). Daarna wordt aandacht besteed aan cognitieve gedragstherapie (CGT) voor controle over het gebruik en op vaardigheden in het verkleinen van de kans op terugval (paragraaf 6.2). Cognitieve gedragstherapie bestaat voornamelijk uit instructies en training. Een bijzondere vorm van CGT is contingentmanagement (paragraaf 6.3), waarbij patiënten worden beloofd voor gewenst gedrag. Tot slot wordt nog aandacht besteed aan de 12-stappenbehandeling, therapeutische gemeenschappen, het klinisch therapeutische milieu (paragraaf 6.4) en de zelfhulp (paragraaf 6.5). In het algemeen geldt dat er weinig evidentie is voor de effectiviteit van psychosociale behandelingen zonder ondersteunende farmacotherapie, en dat op basis van de beschikbare evidentie geen sterke conclusies te trekken zijn. Voorts geldt dat psychosociale behandelingen veelal gericht zijn op het gebruik van illegale ‘hard-’ drugs, dat wil zeggen zowel op heroïne als cocaïne, en lang niet altijd alleen op het gebruik van heroïne. In die gevallen worden de conclusies, waar mogelijk, gebaseerd op effecten op het gebruik van heroïne.

6.1 Korte interventies voor abstinentie

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van korte interventies gericht op abstinentie bij patiënten met opiaatverslaving?

Inleiding

Kortdurende interventies (het 1-2 contacten van 5-20 minuten agenderen, adviseren, aanmoedigen en afspraken maken over middelengebruik) worden ten behoeve van nicotine, alcohol en cannabis met succes ingezet in zogeheten opportunistische interventies: bij mensen die om andere redenen met een dokter of andere hulpverleners in contact komen. Naar de inzet van kortdurende interventies voor het gebruik van heroïne is nauwelijks onderzoek gedaan.

Wetenschappelijke onderbouwing

In een overzicht van studies in de eerste lijn vonden Polen e.a. (2008) slechts 1 onderzoek, dat ook genoemd wordt door NICE (*Drug misuse:*

Psychosocial interventions: NICE, 2007b) namelijk dat van Bernstein e.a. (2005). Zij screenen ruim 23.000 patiënten uit de eerste lijn. De 1.175 patiënten die meldden cocaïne of heroïne te hebben gebruikt en daarvoor niet in behandeling waren (hoewel de helft wel ooit in behandeling was geweest) werden vervolgens gerandomiseerd naar de gebruikelijke behandeling (meegeven van een lijst met behandelinstellingen voor verslaving) of naar een kortdurende interventie die bestond uit een 10-45 minuten durende sessie motiverende gespreksvoering en een 5-10 minuten durende boostersessie 10 dagen later.

In de interventiegroep was 40,2% abtinent van heroïne 6 maanden na de interventie, versus 30,6% in de controlegroep (*adjusted OR* 1,57; 95%-BI (betrouwbaarheidsinterval) 1,00-2,47; $p = 0,050$). Abtinentie van zowel cocaïne als heroïne werd gezien in 17,4% van de interventiegroep versus 12,8% in de controlegroep (*adjusted OR* 1,51; 95%-BI 0,98-2,26; $p = 0,052$). De *numbers needed to treat* (NNT) voor het bereiken van abtinentie na 6 maanden voor heroïne was 10,5; van beide middelen was de NNT: 21,9. De studie was goed gecontroleerd, onder andere met behulp van haar-analyse; over aantal dagen en hoeveelheid gebruik wordt echter niet gerapporteerd, zodat ernst van het gebruik niet goed kan worden ingeschat. Ook het aantal afhankelijken bij aanvang en follow-up werd niet gerapporteerd. Miller vond in een RCT ($n = 208$) bij cocaïne- (53%) en heroïnegebruikers (29%) die op het punt stonden in behandeling te gaan geen aanvullend effect van een kortdurende motiverende interventie voorafgaand aan de klinische of ambulante verslavingsbehandeling (Miller e.a., 2003). De NICE-richtlijn (2007b) maakt melding van nogal ernstige methodologische problemen met dit onderzoek, waardoor de kwaliteit van het onderzoek als laag wordt ingeschat.

Conclusies

Niveau 3 Er zijn aanwijzingen dat kortdurende interventies effectief zijn bij patiënten met opiaatverslaving die daarvoor niet in behandeling zijn.
A2: Bernstein e.a., 2005.

Niveau 3 Er zijn aanwijzingen dat een kortdurende motiverende interventie geen aanvullend effect heeft op een ambulante of klinische verslavingsbehandeling.
B: Miller e.a., 2003.

Overige overwegingen

Opiaatgebruikers die daarvoor niet in behandeling zijn, hebben veelal contacten met de gezondheidszorg. Kortdurende opportunistische interventies zijn bewezen effectief bij problematisch alcoholgebruik. Het ligt

daarom voor de hand ook bij vermoeden van opiaatgebruik bij degenen die daarvoor nog niet in behandeling zijn, een kortdurende interventie toe te passen.

Aanbeveling

- Bij het vermoeden van opiaatgebruik bij patiënten in de algemene gezondheidszorg dient een kortdurende interventie te worden toegepast.

6.2 Cognitieve gedragstherapie en/of terugvalpreventie voor abstinentie

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie en/of terugvalpreventie zonder medicamenteuze ondersteuning als behandeling gericht op abstinentie, bij patiënten met opiaatverslaving?

Inleiding

Cognitieve gedragstherapie (CGT, of in het Engels: *cognitive behavioral therapy*, CBT) gaat uit van verslaving als geleerd gedrag dat kan worden beïnvloed door leerervaringen (Kadden e.a., 1994). Cognitieve gedragstherapie omvat een reeks interventies die erop gericht zijn de gewoonte van het gebruik te veranderen en om cognitieve en gedragsvaardigheden aan te leren om met levensproblemen in het algemeen beter om te gaan (Longabaugh & Morgenstern, 1999). Cognitieve gedragstherapie is een soortnaam geworden voor alle gedragsgeoriënteerde interventies. Terugvalpreventie legt daarbij bijzondere nadruk op het herkennen van risicosituaties voor gebruik en methoden om die te vermijden of ermee om te gaan. In het onderzoek bij heroïneverslaafden wordt CGT gegeven in een relatief groot aantal zittingen. Cognitieve gedragstherapie is enkele malen toegepast bij verslaafden die niet, of niet langer, wensten deel te nemen aan een substitutiebehandeling of aan een farmacologisch ondersteunde ontgiftiging.

Wetenschappelijke onderbouwing

McAuliffe (1990) beschreef een RCT (n = 168) waarin ontwende heroïne-afhankelijken in de *relapse prevention*-conditie (gedurende 24 maanden wekelijkse sessies en deelname aan zelfhulpgroepen) significant vaker abtinent en vaker aan het werk waren dan de controles die deze nazorg niet kregen. In de Cochranereview van Mayet e.a. uit 2005 (geüpdatet in 2010, maar zonder nieuwe onderzoeken te includeren) over de vergelijking van psychosociale met farmacotherapeutische behandelingen is 1 onderzoek opgenomen waarin CGT een belangrijke component vormt (Goldstein e.a., 2002). In dit programma voor methadondrop-outs (N =

175) bleken patiënten die een 3 maanden durende interventie (*reach out* + CGT in een groep + individuele counseling) kregen aangeboden, niet vaker in het methadonbehandelprogramma terug te keren dan de groep die niet actief werd benaderd. In een secundaire analyse bleek echter dat de groep patiënten die 2 of meer CGT-sessies had bijgewoond, wel significant vaker terugkeerde in het methadonprogramma (≥ 2 CGT sessies 72%; 0-1 CGT-sessie 53%, en controles 50%).

Conclusies

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat CGT zonder medicatie kan bijdragen aan abstinentie bij opiaatafhankelijken die niet langer willen deelnemen aan een substitutiebehandeling en aan terugkeer in een dergelijk programma.

B: Goldstein e.a., 2002; McAuliffe, 1990.

Overige overwegingen

Niet alle opiaatafhankelijken zijn bereid tot substitutiebehandeling. In het bijzonder bij opiaatgebruikers die nog niet lang verslaafd zijn, kan overwogen worden om eerst een niet-farmacologisch ondersteunde CGT-behandeling aan te bieden.

Aanbevelingen

- Aan opiaatverslaafden die niet mee willen doen aan een substitutiebehandeling, kan cognitieve gedragstherapie (CGT) worden aangeboden.

6.3 Contingentiemanagement voor abstinentie en ontgiftig

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van contingentiemanagement bij patiënten met opiaatverslaving in behandelingen gericht op abstinentie van alle opiaten en bij ontgiftig van opiaten?

Inleiding

Contingentiemanagement (CM) is een gedragstherapeutische behandelvorm waarbij door operante conditionering het gedrag van de patiënt beïnvloed wordt. Bij CM wordt positief of wenselijk gedrag (abstinentie, medicatie of therapietrouw) bekrachtigd door de patiënt te belonen in de vorm van specifieke artikelen of privileges (*vouchers*) en negatief gedrag (middeengebruik, niet verschijnen op afspraken) te negeren, of te bestraffen door de patiënt vouchers te onthouden of sancties op te leggen. Abstinentie en therapietrouw worden meestal gecontroleerd aan de hand van urinecon-

troles. Beloningen worden herhaald en krijgen een volgens schema oplopende waarde (bij bestraffing omgekeerd).

Contingentiemanagement wordt vooral geschikt geacht voor relatief ernstig verslaafde patiënten met een lagere sociaal-maatschappelijke positie. Er zijn echter aanwijzingen dat deze methodiek ook effectief is bij patiënten die over voldoende eigen financiële middelen beschikken (Rash e.a., 2009). Contingentiemanagement is vooral onderzocht als interventie voor abstinentie van illegale opiaten en van cocaïne in opiaatsubstitutiebe-handelingen (zie hoofdstuk 6). Hier rapporteren wij studies waarbij CM is ingezet in de behandeling voor abstinentie van alle opiaten en bij de ontgifting van heroïne.

Wetenschappelijke onderbouwing

Over de effectiviteit van contingentiemanagement als behandeling zonder aanvullende medicatie bespreekt de NICE-richtlijn (psychosociale interventies bij drugsmisbruik en -afhankelijkheid: NICE, 2007b) 14 RCT's. De NICE categoriseert deze 14 onderzoeken op basis van middel: 2 onderzoeken naar de behandeling van cannabisafhankelijkheid, 2 naar methamfetamine-afhankelijkheid en 7 naar de behandeling van cocaïne- en/of heroïneafhankelijkheid. De NICE concludeert op basis van de 14 RCT's gesommeerd voor de diverse middelen, dat CM bij de behandeling van drugsafhankelijkheid effectief is op alle uitkomstmaten (in behandeling blijven, abstinentie, of afname van middelengebruik). Er zijn echter maar 2 onderzoeken waarbij ook patiënten met de diagnose opiaatafhankelijkheid zijn geïncludeerd. In de studie van Petry e.a. uit 2005 voldoet 34% van de patiënten aan de diagnose opiaatafhankelijkheid en in de studie van Petry e.a. uit 2006 voldoet 22% van de patiënten aan de diagnose opiaatafhankelijkheid. Bij het onderzoek van Petry uit 2005 was bij 20,4% van de patiënten bovendien sprake van een onderhoudsbehandeling met methadon en werden de uitslagen niet apart voor heroïneverslaafden geanalyseerd. Daarmee is over CM als stand-alonebehandeling bij opiaatafhankelijkheid (zonder aanvullende medicamenteuze behandeling) onvoldoende informatie aanwezig om conclusies te kunnen trekken.

In de meta-analyse van Dutra e.a. (2008) wordt gekeken naar de effectiviteit van CGT (13 onderzoeken), terugvalpreventie (5 onderzoeken), CM (14 onderzoeken) en gecombineerde CGT plus CM (2 onderzoeken) bij de behandeling van cocaïneafhankelijkheid (9 onderzoeken), cannabisafhankelijkheid (5 onderzoeken), opiaatafhankelijkheid (7 onderzoeken) en polymiddelenafhankelijkheid (13 onderzoeken). In Dutra e.a., 2008 zijn de (conceptuele) criteria om onderzoeken in te delen niet goed weergegeven. Bij de 7 studies over de behandeling van opiaatafhankelijkheid is in 6 gevallen sprake van aanvullende medicamenteuze behandeling (naltrexon, methadon, buprenorfine). Slechts bij 1 onderzoek wordt de psychosociale

interventie zonder aanvullende medicamenteuze behandeling (naltrexon, buprenorfine, methadon) onderzocht (Katz e.a., 2002). Het betreft een klein onderzoek met 29 patiënten in de interventiegroep (gecombineerde CGT plus CM) en 23 in de controlegroep (CGT). Er werden geen significante verschillen gevonden tussen beide behandelcondities.

Naast deze onderzoeken wordt in de NICE-richtlijn (2007a: *Opioid detoxification*) gekeken naar de effectiviteit van CM als aanvulling op ontgiftiging met behulp van methadon of buprenorfine (6 onderzoeken met in totaal 417 deelnemers). De interventiegroepen met ondersteuning van CM scoorden beter op zowel op het afmaken van de ontgiftiging (61,5% versus 38,3%) als op abstinentie aan het eind van de behandeling (31,1% versus 16,7%; RR 1,86). Een door NICE uitgevoerde kosteneffectiviteitsanalyse toont aan dat inzet van CM kosteneffectief is, zowel in geld uitgedrukt als in QALY's (*quality-adjusted life years*).

Conclusies

Niveau 3 Er is onvoldoende bewijs dat contingentmanagement als stand-alonebehandeling gericht op abstinentie van alle opiaten effectief is.
A1: Dutra e.a., 2008; NICE, 2007b.

Niveau 1 Het is aangetoond dat contingentmanagement zowel effectief als kosteneffectief is als aanvullende behandeling bij een ontgiftiging met behulp van methadon of buprenorfine.
A1: NICE, 2007a.

Overige overwegingen

Contingentiemanagement (CM) kan dus een effectieve bijdrage leveren aan de ontgiftiging van opiaten. Contingentiemanagement wordt echter nog niet of nauwelijks regulier toegepast binnen de Nederlandse verslavingszorg. De reden hiervoor is de financiering van deze methodiek (de patiënt belonen met zogeheten bekrachtigers zoals geld, goederen, vouchers of privileges). Het is niet duidelijk wie de kosten van de beloningen (die per patiënt kunnen oplopen tot honderden euro's) moet betalen. Toepassing van CM vereist voorts een gedisciplineerde, getrainde en bereidwillige staf. Deze eisen zijn vooralsnog niet overal aanwezig. Op het moment dat men ervoor kiest contingentmanagement te introduceren binnen de instelling, is het van belang dat men zich verdiept in de methodiek en de opties voor de soorten bekrachtigers, de bekrachtigingschema's en de keuzes in het te bekrachtigen wenselijke gedrag (abstinentie, therapietrouw, prosociaal gedrag).

Aanbeveling

- Gezien de aangetoonde effectiviteit kan contingentmanagement ingezet worden als regulier onderdeel van behandelprogramma's.

6.4 Klinische behandeling voor volledige abstinentie

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van klinische op volledige abstinentie gerichte behandeling bij opiaatverslaving?

Inleiding

Traditioneel worden mensen met een stoornis in het gebruik van heroïne vaak klinisch behandeld. De behandeling varieert van een kortdurende opname ten behoeve van ontgiftiging tot een zeer lange (langer dan een jaar) opname in een therapeutische gemeenschap. Argumenten die genoemd worden voor een klinische behandeling, zijn:

- dat de persoon afstand neemt van een stoornis bevorderende of stoornis onderhoudende omgeving (met de daarin aanwezige drugsgelateerde stimuli en de daarmee samenhangende craving) waardoor abstinentie wordt vergemakkelijkt;
- dat het intensiever is, waardoor drop-out minder optreedt en er meer gedaan kan worden binnen kortere tijd;
- dat het de mogelijkheid biedt voor somatische en psychiatrische behandeling en de aanpak van maatschappelijk herstel voor patiënten die dergelijke zorg op een andere wijze niet krijgen;
- dat de persoon onderdak, steun en bescherming wordt geboden.

Argumenten voor een ambulante behandeling zijn:

- er is beter zicht op de factoren die de stoornis veroorzaken of in stand houden; er kan op die factoren beter worden geïntervenieerd waardoor meer generalisatie van behandel-effecten optreedt dan in een klinische setting;
- steunende factoren in de omgeving kunnen in stand worden gehouden;
- een overgang van een beschermd milieu naar de dagelijkse werkelijkheid is niet nodig.

Er bestaat echter nauwelijks onderzoek naar de validiteit van deze argumenten voor een klinische dan wel een ambulante behandeling. Op de vraag welke behandelsetting geïndiceerd is voor een patiënt, gaat de richtlijn van de American Psychiatric Association in (APA, 2006). Die tekst is belangrijk genoeg om hier als citaat weer te geven. De bevindingen zijn gebaseerd op dezelfde literatuur zoals in het voorafgaande beschreven. Ten behoeve van harmonisatie met andere richtlijnen wordt hier de tekst gebruikt zoals die is opgenomen in de *Multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol* (CBO/Trimbos-instituut, 2009). Hier volgt het citaat uit de richtlijn van de American Psychiatric Association (APA).

'Behandelsetting

De behandelsetting varieert wat betreft de beschikbaarheid van specifieke behandelmodaliteiten, de toegang tot middelen die waarschijnlijk zullen worden misbruikt, de beschikbaarheid van algemene medische en psychiatrische zorg en de geldende filosofie ten aanzien van de omgeving en behandeling. Patiënten dienen te worden behandeld in een setting met zo min mogelijk beperkingen die naar alle waarschijnlijkheid veilig en effectief is. Beschikbare behandelsettings waarvan doorgaans gebruik wordt gemaakt, zijn o.a. ziekenhuizen, residentiële behandelcentra, deeltijd intramurale programma's en poliklinische programma's. Bij de besluitvorming met betrekking tot de plaats van behandeling dient te worden beoordeeld of de patiënt zich aan het aangeboden behandelprogramma zal kunnen houden, in hoeverre de patiënt baat zal hebben bij de behandeling, of de patiënt in staat is zich te onthouden van het niet-toegestane gebruik van middelen en gedrag te vermijden dat het risico op dergelijk gebruik vergroot, en in hoeverre de patiënt behoefte heeft aan structuur en ondersteuning of aan specifieke behandelingen die wellicht alleen in bepaalde settings beschikbaar zijn. Op basis van deze factoren en een beoordeling of de patiënt in staat is op veilige wijze baat te hebben bij een ander behandelniveau, kunnen patiënten migreren van het ene behandelniveau naar het andere. Ziekenhuisopname is geschikt voor de volgende patiënten.

- 1. Patiënten die een overdosis hebben genomen en die niet veilig kunnen worden behandeld in een poliklinische setting of op een afdeling voor spoedeisende hulp.*
- 2. Patiënten bij wie sprake is van een verhoogd risico op het optreden van ernstige of medisch gecompliceerde ontwenningsverschijnselen (bijvoorbeeld voorgeschiedenis van delirium tremens, gedocumenteerde voorgeschiedenis van zeer zwaar alcoholgebruik en hoge tolerantie).*
- 3. Patiënten met gelijktijdig optredende, algemene medische aandoeningen, waardoor ambulante ontgiftiging onveilig is.*
- 4. Patiënten ten aanzien waarvan gedocumenteerd is dat zij in het verleden niet actief deelnamen aan een behandeling of er geen baat bij vonden in een minder intensieve setting (bijvoorbeeld residentieel, poliklinisch).*
- 5. Patiënten bij wie sprake is van een bepaalde mate van psychiatrische comorbiditeit die hun mogelijkheden om deel te nemen aan, zich te houden aan of baat te hebben bij een behandeling in aanzienlijke mate zou belemmeren of bij wie sprake is van een gelijktijdig optredende aandoening die op zich al verzorging in het ziekenhuis behoeft (bijvoorbeeld depressie met suïcidale gedachten, acute psychose).*

6. *Patiënten die middelen gebruiken of gedragingen vertonen die een acuut gevaar vormen voor henzelf of anderen.*
7. *Patiënten bij wie een minder intensief behandelprogramma niet is aangeslagen of die niet in staat waren zich aan een dergelijk programma te houden en bij wie als gevolg van het gebruik van bepaalde middelen sprake is van een of meer aandoeningen die een gevaar vormen voor anderen of die hun lichamelijke en geestelijke gezondheid voortdurend in gevaar brengen.*

Residentiële behandeling is geïndiceerd voor patiënten die niet voldoen aan de klinische criteria voor ziekenhuisopname, maar van wie de leefgewoonten en sociale interacties hoofdzakelijk zijn gaan draaien om het gebruik van bepaalde middelen, die in onvoldoende mate beschikken over sociale en beroepsmatige vaardigheden en die niet kunnen terugvallen op sociale ondersteuning van niet-gebruikers om zich in een poliklinische setting te kunnen onthouden van het gebruik van bepaalde middelen. Bij dergelijke patiënten worden op de lange termijn over het algemeen betere resultaten behaald wanneer ze een residentiële behandeling ondergaan van ten minste drie maanden.

Een deels intramurale behandeling dient te worden overwogen bij patiënten die intensieve zorg behoeven, maar bij wie de kans redelijk groot is dat zij zich zullen onthouden van het niet-toegestane gebruik van bepaalde middelen buiten een begrensde setting. Er wordt vaak gebruikgemaakt van een deels intramurale behandelsetting wanneer patiënten het ziekenhuis of een residentieel behandelcentrum hebben verlaten, maar het risico op een terugval nog zeer groot is. Dit geldt voor patiënten van wie wordt gedacht dat zij onvoldoende gemotiveerd zijn om de behandeling voort te zetten, patiënten bij wie sprake is van ernstige psychiatrische comorbiditeit en/of die in het verleden toch weer zijn gaan gebruiken in de periode vlak na ontslag uit het ziekenhuis of het residentieel behandelcentrum en die terugkeren naar een omgeving waar het risico op een terugval zeer groot is en die slechts in beperkte mate psychosociaal worden ondersteund om zich te onthouden van het gebruik van bepaalde middelen. Een deels intramuraal behandelprogramma is ook geïndiceerd voor patiënten met wie het ondanks intensieve poliklinische zorg slecht gaat.

Poliklinische behandeling van aandoeningen als gevolg van het gebruik van bepaalde middelen is geschikt voor patiënten wier klinische toestand of leefomstandigheden geen aanleiding zijn om intensievere zorg te bieden. Net als bij andere behandelsettings verdient een brede aanpak de voorkeur, waarbij, indien geïndiceerd, zowel op psychotherapeutisch als op farmacologisch vlak wordt ingegrepen en daarnaast het gedrag nauwlettend in de gaten wordt gehouden.'

Residentiële behandeling is vooral gericht op abstinentie. Nederland kent daarbij een traditie van therapeutische gemeenschappen voor verslaafden. Deze maken gebruik van de ‘gemeenschap’ als therapeuticum, en omvatten therapeutische groepen, sociale-vaardigheidstraining, en dagbesteding. Er zijn ook klinische behandelingen volgens de 12-stappenmethode; een benadering die gebaseerd is op de zelferkenning van de identiteit als verslaafde en het belang van levenslange abstinentie als doel. Op planmatige wijze worden de principes van de 12 stappen overgedragen, vaak met steun van getrainde ex-verslaafden.

Klinische behandelingen vinden vrijwillig plaats, maar kunnen ook in justitieel kader plaatsvinden. Er is daarbij zelden sprake van dwang, maar wel van drang, hetgeen impliceert dat deelname aan de behandeling een van de geboden alternatieven is in een justitieel traject.

Het aantal onderzoeken naar residentiële behandeling is beperkt. Naar het effect van therapeutische gemeenschappen zijn in Nederland uitsluitend enkele niet gerandomiseerde vergelijkende onderzoeken gedaan (Kooyman, 1992; Schaap, 1987). NICE (*Psychosocial interventions: NICE*, 2007b) vermeldt een aantal cohortonderzoeken die verbetering hebben aangetoond na residentiële behandeling, hetgeen ook geldt voor de beide genoemde Nederlandse onderzoeken. De NICE meldt dat de data interessant zijn, maar beperkt van belang omdat geen gecontroleerde vergelijking is gedaan en de mogelijkheid van spontaan herstel of van bias als gevolg van selectie niet kan worden uitgesloten.

We baseren ons bij de beoordeling op de evidentie die is samengesteld door de NICE en vullen deze aan met gegevens uit het overzicht Berglund e.a. (2003). Voor inzicht in de effectiviteit van behandeling in justitieel kader maken we gebruik van de overzichtstudie van Koeter e.a. (2006) en van Perry e.a. (2006).

Klinische (residentiële) versus ambulante behandeling voor abstinentie

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van klinische (residentiële) behandeling versus ambulante behandeling gericht op abstinentie van alle opiaten, bij patiënten met opiaatverslaving?

Wetenschappelijke onderbouwing

De NICE meent dat deze vraag niet uit de literatuur te beantwoorden is, omdat zij geen onderzoeken hebben kunnen selecteren die aan hun criteria voldoen. Berglund e.a. (2003: p. 355-358) hebben echter een meta-analyse uitgevoerd met 6 studies (N = 1.715) die residentiële behandeling

vergelijken met een reeks verschillende andere, niet tot elkaar te herleiden gestructureerde ambulante modaliteiten. Het effect op opiaatgebruik als uitkomst is statistisch significant ten gunste van residentiële behandeling, maar volgens de auteurs is het verschil in effectiviteit niet klinisch relevant ($d = 0,10$). In een recent gerandomiseerd onderzoek onder 293 verslaafden (66% alcoholafhankelijk en 61% drugsafhankelijk; percentage opiaatverslaafden niet vermeld) was dagbehandeling even effectief als een residentiele (Minnesota-) behandeling en bleek alleen deelname aan en de frequentie en duur van de deelname aan AA/NA-bezoek (Alcoholics Anonymous/Narcotics Anonymous) verschillen in uitkomst te voorspellen met betere uitkomsten bij meer AA/NA-bezoek (Witbrodt e.a., 2007).

Conclusies

Niveau 3

Door het ontbreken van gerandomiseerde studies is het niet mogelijk een uitspraak te doen over de effectiviteit van klinische versus ambulante behandeling. Dagklinische behandeling lijkt echter niet minder effectief dan klinische behandeling.

B: Witbrodt, 2007.

C: Berglund, 2003.

Overige overwegingen

Ambulante behandeling is (veel) goedkoper dan klinische behandeling en waarschijnlijk niet veel minder effectief. Daarom is ambulante behandeling in het algemeen kosteneffectiever. Er kunnen echter redenen zijn voor een klinische behandeling: ernstige medisch/psychiatrische comorbiditeit, sociale desintegratie en ernstige afhankelijkheid. Zo zijn deze redenen geformuleerd in de richtlijnen van de American Society of Addiction Medicine (Galanter e.a., 2001) en in het intake- en zorgtoewijzingsprotocol van het kwaliteitsinstituut voor verslavingszorg Resultaten Scoren (De Wildt, 2001). Het belang van residentiële behandeling kan gelegen zijn in het voorbereiden van een ambulante behandeling: het opdoen van ervaring met abstinentie, het doen van diagnostiek en behandeling van comorbiditeit en het instellen op medicatie.

Aanbeveling

- Klinische behandeling dient uitsluitend aangeboden te worden aan personen met ernstige medische en/of psychiatrische comorbiditeit, sociale desintegratie en/of een ernstige vorm van middelenafhankelijkheid.

Klinische 12-stappenbenadering versus klinische CGT-benadering

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van klinische behandeling met 12-stappenbenadering versus klinische CGT-benadering bij patiënten met opiaatverslaving?

Inleiding

De 12-stappenbenadering die is ontwikkeld door de Alcoholics Anonymous (AA), ligt ten grondslag aan enkele interventies die door professionals binnen de gezondheidszorg worden aangeboden (vaak door ex-verslaafden). Het zogeheten Minnesotamodel, dat ook naar diverse Europese landen is geëxporteerd, bestaat uit een klinische opname van maximaal 1 maand waarin naast ontgiftiging en medische behandeling ook intensieve blootstelling aan de AA of aan vergelijkbare groepen plaatsvindt en waarin de begeleiding deels door geschoolde ex-verslaafden wordt uitgevoerd. Er is een nazorgtraject waarin deelname aan AA sterk wordt aangemoedigd.

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor een vergelijking van de klinische 12-stappenbenadering met de klinische CGT-benadering noemt NICE het onderzoek van Finney e.a. (1998), een grote cohortstudie (N = 3.018, waarvan 13% opiaatafhankelijken). In deze studie wordt een 12 stappen- residentiële behandeling vergeleken met een behandeling waarin naast 12 stappen ook cognitieve gedragstherapie was opgenomen en met een eclecticische behandeling. Voor beide vergelijkingen geldt dat de 12 stappen 'puur' iets beter scoort in de preventie van druggebruik na 12 maanden (45% versus 36% versus 40%; RR is respectievelijk 1,25 en 1,13). De verschillen zijn dus erg klein. In een andere niet-gerandomiseerde studie onder 2.376 Amerikaanse oorlogsveteranen met een verslaving (percentage opiaatverslaafden onbekend), waarin de behandeluitkomst van 88 residentiële behandelcentra met elkaar werden vergeleken, werden ook geen verschillen in uitkomst na 12 maanden gevonden tussen de behandelinstellingen met een verschillende behandelvisie (therapeutische gemeenschap (TG) versus 12-stappen- versus gedragstherapeutisch of sociale rehabilitatie: Moos e.a., 1999).

*Conclusie***Niveau 3**

Er zijn geen aanwijzingen dat de 12-stappenbenadering van drugs-afhankelijken in een residentiële setting tot een duidelijk betere behandeluitkomst in termen van abstinentie leidt dan een cognitief-gedragstherapeutische of een gemengde benadering.

C: Finney e.a., 1998; Moos e.a., 1999.

Overige overwegingen

De 12-stappenbenadering is deels gebaseerd op zelfovertuiging in van de Alcoholics Anonymous (AA) afgeleide principes en overgave aan een hogere macht. Als zodanig is het niet voor iedereen aantrekkelijk. Voorts vormen twee onderzoeken van matige kwaliteit een smalle basis voor de, ook in Nederland, populaire 12-stappenbenadering (waaronder het Minnesotamodel). Er is daarom geen reden om op grote schaal 12-stappenklinieken op te zetten. In tegendeel, de residentiële 12-stappenbenadering (inclusief Minnesotamodel) is tot nu toe onvoldoende op haar (vergelijkende) effectiviteit onderzocht in onderzoeken met een valide studieopzet. Meer onderzoek is nodig alvorens de verdere implementatie van deze specifieke methode te stimuleren.

Aanbeveling

- De klinische 12-stappenbenadering bij de behandeling van patiënten met een opiaatafhankelijkheid dient vooralsnog uitsluitend te worden uitgevoerd in het kader van onderzoek.

Therapeutische gemeenschappen (TG) versus andere residentiële of ambulante voorzieningen*Uitgangsvraag*

- Wat is de effectiviteit van therapeutische gemeenschappen (TG) bij patiënten met opiaatverslaving vergeleken met andere residentiële of ambulante voorzieningen?

Inleiding

Een therapeutische gemeenschap (TG) is een residentiële behandelinstelling met als kenmerken: een leefklimaat als essentieel ingrediënt van de behandeling, een relatief lange opname (6-12 maanden of langer) en ex-verslaafden (gegradueerden) die een belangrijke rol spelen als counsellors en begeleiders. De nadruk ligt op zelfhulp, persoonlijke verantwoordelijkheid, sociaal leren en de ontwikkeling van sociale vaardigheden. Psychologische of psychiatrische behandeling is veelal aanwezig, maar vormt niet de hoofdmoot. Het verblijf is niet alleen gericht op abstinentie van alle

psychoactieve middelen, maar veelal ook op een min of meer ingrijpende persoonlijkheidsverandering. In Nederland is het ooit ruime aanbod in het afgelopen decennium drastisch ingeperkt.

Opgemerkt wordt dat onderscheid gemaakt kan worden tussen een langdurige opname (9-24 maanden) in een TG en een langere klinische opname op een locatie met een therapeutisch of klinisch leefmilieu. Over deze laatste vorm van behandeling is helaas nog minder (met zekerheid) bekend dan over de effectiviteit van de TG's.

Wetenschappelijke onderbouwing

De NICE (*Psychosocial interventions*: NICE, 2007b: tabel 61, p. 212 NICE) beperkt zich tot vermelding van 1 studie: Greenwood e.a. (2001), met 14% opiaatverslaafden, die een vergelijking maakt tussen TG en dagbehandeling en die geen langetermijnverschillen vindt. Smith e.a. (2006) presenteren een systematische samenvatting van de resultaten van 7 RCTs, waarvan 4 (inclusief de studie van Greenwood e.a. uit 2001) met opiaatverslaafden onder de deelnemende patiënten (tussen 14 en 52%).

Smith e.a. (2006) noemen het onderzoek van Nuttbrock e.a. (1998) met een onbekend percentage heroïneverslaafden: de uitkomst van een behandeling in een TG (18 maanden) werd vergeleken met klinische opvang plus dagprogramma (18 maanden). De effecten van de TG leken iets beter, maar deze resultaten waren veelal gebaseerd op subgroepanalyses waardoor een duidelijke conclusie over het verschil in effect niet kon worden getrokken. In het onderzoek van Condelli e.a. (2000) met 52% heroïneverslaafden werd behandeling in een TG (3 maanden) vergeleken met ambulante counseling (28 dagen). Er waren alleen gegevens beschikbaar over behandelretentie en die was in de eerste 26 dagen significant lager in de TG dan in het ambulante programma. In de studie van Guydish e.a. (1998) met 14% heroïneverslaafden werd behandeling in een standaard-TG vergeleken met een TG-achtige dagbehandeling. Er werden geen significante verschillen in uitkomst vastgesteld. In de onderzoeken van McCusker e.a. (1995; 1997) werden de uitkomsten van kortere (3 en 6 maanden) TG-programma's vergeleken met langere (6 en 12 maanden) TG-programma's (11-24% heroïneverslaafden). De resultaten in de langere programma's waren in het algemeen iets beter dan in de kortere programma's.

Op grond van hun overzicht concludeerden Smith e.a. (2006) dat er weinig evidentie is dat TG's tot betere uitkomsten leiden dan andere vormen van behandeling en dat er ook geen bewijs is voor een verschil in effectiviteit tussen de verschuillende soorten TG's. De eerlijkheid gebiedt echter te stellen dat het bewijs voor deze conclusies eigenlijk niet geleverd wordt en dat er ook geen bewijs is dat TG's minder effectief zijn dan andere behandelingen. Bovendien lijken lange TG-programma's het iets beter te doen dan korte TG-programma. De auteurs van dit overzicht merken terecht op

dat gezien de methodologische beperkingen van de onderzoeken krachtige conclusies niet echt mogelijk zijn.

Koeter e.a. (2006) vonden 4 studies naar TG's in detentie waar naast invloed op crimineel gedrag ook gekeken werd naar druggebruik. De 2 RCT's van Prendergast e.a. (2003; 2004), die beide niet worden genoemd in Smith e.a. (2006) of bij NICE, laten geen effect zien van behandeling in een gevangenis-TG op middelengebruik. De 2 studies met meer methodologische beperkingen suggereren wel een gunstig effect (Butzin e.a., 2002; Vaughn e.a., 2003). In het Cochranereview van Perry (2006) wordt over 3 RCT's naar TG's in de gevangenis gerapporteerd, waarvan er 1 (Nielsen, 1996) niet voorkomt bij Koeter e.a. (2006). Deze 3 programma's combineerden gevangenis-TG met een intensief nazorgprogramma en hebben een grotere reductie in zowel druggebruik als crimineel gedrag. Het gaat in alle studies slechts bij een kleine minderheid om primair opiaatverslaafden (10-17%).

Conclusies

Niveau 2

Er zijn geen bewijzen dat een klinische behandeling van heroïne-verslaafden in de vorm van opname in een therapeutische gemeenschap leidt tot duidelijk betere resultaten dan andere vormen van behandeling.

B: NICE, 2007b; Smith, 2006.

Niveau 2

Er zijn aanwijzingen dat een klinische behandeling in de vorm van therapeutische gemeenschap in detentie gecombineerd met een intensief nazorgprogramma leidt tot betere uitkomsten dan andere interventies.

B: Koeter, 2006; Perry, 2006.

Overige overwegingen

Samenvattend kan gezegd worden dat er maar weinig relevant onderzoek is gedaan naar de relatieve effectiviteit van klinische behandelingen in een TG bij opiaatverslaafden, omdat er (a) in de analyses geen onderscheid wordt gemaakt tussen opiaatverslaafden en verslaafden aan andere middelen, terwijl het percentage opiaatverslaafden in de meeste studies klein is, (b) de kwaliteit van de meeste studies beperkt is en (c) de behandelingen waarmee de TG's vergeleken worden, niet altijd even relevant zijn. De situatie bij de behandeling van gedetineerde verslaafden in een gevangenis-TG is wat duidelijker. Daarbij dient men zich wel te realiseren dat in Nederland in het algemeen veel korter wordt gestraft dan in de Verenigde Staten. Wel kent Nederland sinds enige jaren de maatregel ISD (wet plaatsing in een inrichting voor stelselmatige daders). Gezien de positieve resultaten van de

voorganger van de ISD, de SOV (Strafrechtelijke Opvang Verslaafden), zou ook de ISD mogelijk kunnen worden ingericht als TG. Om net zulke hoopgevende resultaten als in de Verenigde Staten te behalen, zou de nazorg (reclassering) dan wel goed (en streng) geregeld moeten worden.

Aanbevelingen

- Klinische behandeling in de vorm van een therapeutische gemeenschap (TG) dient slechts overwogen te worden als niet-klinische en andere klinische behandelvormen onvoldoende hebben geholpen.
- De inrichting van een intensief, als TG vormgegeven programma voor opiaatafhankelijke gedetineerden, mits in combinatie met intensieve (streng) nazorg, dient overwogen te worden.

6.5 Zelfhulp

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van zelfhulp bij patiënten met opiaatverslaving?

Inleiding

Zelfhulpgroepen zijn ongeleide samenkomsten van mensen die zichzelf en elkaar willen helpen met hun verslavingsprobleem. Ze kennen een lange traditie. De bekendste vorm voor opiaatgebruikers is de NA (Narcotics Anonymous), maar er bestaan ook andere varianten. Deze groepen baseren zich op de veronderstelling dat afhankelijkheid zowel een ziekte als een spirituele zaak is. In bijeenkomsten wordt gewerkt aan de door de AA ontwikkelde 12 stappen gericht op verandering van persoon en gedrag (onder andere: acceptatie, fouten herstellen, geestelijke heroriëntatie). De groepsbijeenkomsten zijn volledig anoniem en vinden zonder formele organisatie plaats en vallen daarom buiten het bestek van deze richtlijn. De reguliere zorg kan echter wel doorverwijzen naar deze groepen.

Er is weinig wetenschappelijk onderzoek naar zelfhulp bij drugverslaafden. Geelen (2003) kon in zijn overzicht geen onderzoeken vinden over zelfhulpgroepen van louter druggebruikers, ofschoon er wel enkele cohortstudies waren waarin ook druggebruikers betrokken waren.

Wetenschappelijke onderbouwing

De NICE vermeldt enkele onderzoeken. De RCT van McAuliffe e.a. (1990), die geheel over opiaatverslaafden gaat, laat bijvoorbeeld zien dat het bijwonen van zelfhulpgroepen leidt tot meer abstinentie en beter functioneren. Ook in cohortstudies (Timko e.a., 2006, met circa 20%; Moos e.a., 1999 met 13% en Fiorentine & Hillhouse, 2000 met 11% heroïneverslaafden) wordt in het algemeen gevonden dat patiënten die deelnemen

aan zelfhulpgroepen, het beter doen dan patiënten die daar niet aan deelnemen.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat deelname aan zelfhulpgroepen de kans op blijvende abstinentie vergroot.
	A2: McAuliffe, 1990.
	B: Fiorentine, 2000; Moos, 1999; Timko, 2006.

Overige overwegingen

Zelfhulpgroepen zijn vrijwel kosteloos, deelname is vrijwillig en vormt nauwelijks een belasting.

Aanbeveling

- Alle patiënten met opiaatafhankelijkheid dienen tijdens hun behandeling door de reguliere hulpverlening op de hoogte te worden gebracht van het bestaan en de werkwijze van de zelfhulpgroepen en verwante organisaties en dienen gestimuleerd te worden ermee in contact te komen.

7 Klinische versus ambulante ontgiftiging

Uitgangsvraag

- Wanneer is ambulante en wanneer is klinische opiaatontgiftiging aangewezen?

Inleiding

De werkgroep heeft ervoor gekozen om de gegevens hiervoor over te nemen uit de op wetenschappelijke evidentie en klinische overwegingen gebaseerde *Richtlijn Detox* van het kwaliteitsinstituut voor verslavingszorg Resultaten Scoren (De Jong e.a., 2004a). In deze richtlijn komt men tot de volgende aanwijzingen voor ambulante dan wel klinische opiaatontgiftiging.

Ambulante ontgiftiging is verantwoord als:

- 1 *de gebruikperiode kort is; de gebruikte hoeveelheid per dag beperkt is; de heroïne wordt gerookt; de patiënt jong is;*
- 2 *het gebruik niet gekoppeld is aan (andere) rituelen;*
- 3 *er geen afhankelijkheid bestaat van andere psychoactieve stoffen;*
- 4 *de ontwenningverschijnselen door adequate instelling op methadon zijn verdwenen;*

- 5 *er geen lichamelijke aandoening aanwezig is die de ontgiftiging beïnvloedt of dit in het verleden gedaan heeft;*
- 6 *de zelfzorg niet heeft geleden onder het middelengebruik;*
- 7 *niet eerder is getracht te stoppen, of eerdere ambulante pogingen succesvol zijn geweest met langdurige abstinentie als gevolg;*
- 8 *er geen duidelijk psychiatrisch ziektebeeld is;*
- 9 *er minimaal één niet gebruikende persoon op de hoogte is van de poging en bereid is om de poging te ondersteunen;*
- 10 *de wens bestaat om ambulante te ontwennen.*
Intramurale ontgiftiging is aangewezen als:
 - 1 *jarenlang heroïne en/of methadon wordt gebruikt met in het laatste jaar dagelijks meer dan 1 gram heroïne of meer dan 60 mg methadon;*
 - 2 *de hele dag door heroïne en/of methadon wordt gebruikt en het dagelijks leven draait om het verwerven van deze middelen;*
 - 3 *het gebruik wordt gecombineerd met een of meerdere psychoactieve middelen;*
 - 4 *hevige ontwenningverschijnselen zich eerder hebben voorgedaan;*
 - 5 *de lichamelijke conditie slecht is, of als er sprake is van zwangerschap of een lichamelijke ziekte die naar verwachting de ontgiftiging negatief zal beïnvloeden, of dat in het verleden heeft gedaan;*
 - 6 *de zelfzorg slecht is;*
 - 7 *na eerdere ontgiftiging snel terugval opgetreden is, twee eerdere ambulante ontgiftigingen niet succesvol waren, of intramurale ontgiftigingen moeizaam zijn verlopen of voortijdig werden afgebroken;*
 - 8 *een psychiatrisch toestandsbeeld naar verwachting het resultaat van de ontgiftiging negatief zal beïnvloeden, of dat in het verleden al heeft gedaan;*
 - 9 *er nauwelijks niet-gebruikende sociale contacten zijn;*
 - 10 *de wens bestaat voor een intramurale ontgiftiging.*

De meeste klinische ontgiftingsprogramma's zijn op hoofdlijnen goed vergelijkbaar. De medische en verpleegkundige zorg is in alle Nederlandse programma's gebaseerd op de *Richtlijn Detox* (De Jong e.a., 2004a). Behandelinhoudelijk kennen vrijwel alle programma's een keuze uit onderdelen als sport, psychomotorische therapie (PMT), fysiotherapie, medische voorlichting, activiteitenbegeleiding, corvee, themagroep, creatieve therapie, individuele gesprekken, wandelen, weekdoelbespreking, houtbewerking, sociale-vaardigheidstraining, dagopening-dagsluiting, leefstijltraining, en Libermann-modulen, afgewisseld met rustmomenten en maaltijden. Soms zijn meer specifieke visies dan wel onderdelen verweven met programma's zoals Minnesota, mindfulness, ACT (J. Pieterse, 2011, 'Kwantitatief onderzoek naar de invloed van behandeling binnen de ontgiftiging kliniek Leijen-

hoven op de kwaliteit van leven van de patiënt'; ongepubliceerde meesterproef, opleiding tot verpleegkundig specialist GGZ). Over werkzaamheid van deze aanvullende onderdelen van behandeling is nauwelijks bruikbare evidentie aanwezig. Dat betekent dat er geen uitspraken gedaan kunnen worden over aanwezigheid dan wel afwezigheid van effectiviteit.

Conclusies

Niveau 4 Op basis van de nu beschikbare evidentie kunnen geen uitspraken worden gedaan over toevoeging of schrappen van diverse behandelonderdelen, zoals in deze paragraaf beschreven, aan bewezen effectieve interventies.

D: Mening van de commissie

Aanbevelingen

- Ambulante ontgiftiging is verantwoord als:
 - de gebruikperiode kort is; de gebruikte hoeveelheid per dag beperkt is; de heroïne wordt gerookt; de patiënt jong is;
 - het gebruik niet gekoppeld is aan (andere) rituelen;
 - er geen afhankelijkheid bestaat van andere psychoactieve stoffen;
 - de ontwenningverschijnselen door adequate instelling op methadon zijn verdwenen;
 - er geen lichamelijke aandoening aanwezig is die de ontgiftiging beïnvloedt of dit in het verleden gedaan heeft;
 - de zelfzorg niet heeft geleden onder het middelengebruik;
 - niet eerder is getracht te stoppen of eerdere ambulante pogingen succesvol zijn geweest met langdurige abstinentie als gevolg;
 - er geen duidelijk psychiatrisch ziektebeeld is;
 - er minimaal één niet gebruikende persoon op de hoogte is van de poging en bereid is om de poging te ondersteunen;
 - de wens bestaat om ambulant te ontwennen.
- Intramuraal ontgiftiging is aangewezen als:
 - jarenlang heroïne en/of methadon wordt gebruikt met in het laatste jaar dagelijks meer dan 1 gram heroïne of meer dan 60 mg methadon;
 - de hele dag door heroïne en/of methadon wordt gebruikt en het dagelijks leven draait om het verwerven van deze middelen;
 - het gebruik wordt gecombineerd met een of meerdere psychoactieve middelen;
 - hevige ontwenningverschijnselen zich eerder hebben voorgedaan;
 - de lichamelijke conditie slecht is of als er sprake is van zwangerschap of een lichamelijke ziekte die naar verwachting de ontgiftiging negatief zal beïnvloeden of dat in het verleden heeft gedaan;
 - de zelfzorg slecht is;

- na eerdere ontgiftiging snel terugval opgetreden is, twee eerdere ambulante ontgiftigingen niet succesvol waren, of intramurale ontgiftigings moeizaam zijn verlopen of voortijdig zijn afgebroken;
- een psychiatrisch toestandsbeeld naar verwachting het resultaat van de ontgiftiging negatief zal beïnvloeden of dat in het verleden al heeft gedaan;
- er nauwelijks niet-gebruikende sociale contacten zijn;
- de wens bestaat voor een intramurale ontgiftiging.
- Elk instituut dient heldere criteria te formuleren voor het indiceren van ambulante en klinische ontgiftiging.
- De klinische opnameduur dient tot een minimum beperkt te blijven.

8 Nazorg na ontgiftiging

Uitgangsvraag

- In welke situaties is nazorg na ontgiftiging noodzakelijk?

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor het beantwoorden van deze vraag is geen empirische evidentie beschikbaar.

Overige overwegingen

De meeste opiaatverslaafden zijn, via de onderhoudsbehandelingen, in zorg. Slechts een klein deel van de totale patiëntengroep kan op enig moment een behandeling afsluiten. Dit zou het geval kunnen zijn indien een patiënt een behandeling na ontgiftiging, dan wel een behandeling gericht op abstinentie, succesvol afsluit. Daarnaast doet de situatie zich voor dat een patiënt om wat voor reden dan ook uit een behandelsetting wordt ontslagen. De werkgroep acht in deze situaties (na)zorg aangewezen en heeft de vorm van deze nazorg in een tweetal aanbevelingen geformuleerd.

Aanbevelingen

- Indien na een behandeling gericht op abstinentie het contact met de verslavingszorg wordt afgesloten, is het van belang dat de zorgverleners aanbieden dat de patiënt altijd opnieuw contact kan opnemen. Ook kan doorverwijzing naar vormen van maatschappelijke zorg, huisartsenzorg of psychiatrische zorg worden overwogen.
- Indien een patiënt om welke reden dan ook uit de verslavingshulpverlening wordt ontslagen, dient dit altijd vergezeld te gaan van een aanbod tot verdere of voortgezette behandeling van diens opiaatverslaving in een andere setting.

Bronnen met bewijstabel in richtlijnen NICE of WHO

De bewijstabellen voor de volgende bronnen vindt u in deze richtlijnen:

- NICE. (2007a). *Drug misuse: Opioid detoxification*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- NICE. (2007b). *Drug misuse: Psychosocial interventions*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- WHO: (2009). *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Geneva: WHO.

Amato, L., Davoli, M., Ferri, M., & Ali, R. (2004). Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2004(4)*, Article CD003409. The Cochrane Library Database.

Bernstein, J., Bernstein, E., Tassiopoulos, K., Heeren, T., Levenson, S., & Hingson, R. (2005). Brief motivational intervention at a clinic visit reduces cocaine and heroin use. *Drug and Alcohol Dependence*, 77, 49-59.

Favrat, B., Zimmermann, G., Zullino, D., Krenz, S., Dorogy, F., Muller, J., e.a. (2006). Opioid antagonist detoxification under anaesthesia versus traditional clonidine detoxification combined with an additional week of psychosocial support: a randomised clinical trial. *Drug and Alcohol Dependence*, 81, 109-116.

Finney, J.W., Noyes, C.A., Coutts, A.I., & Moos, R.H. (1998). Evaluating substance abuse treatment process models I: Changes on proximal outcome variables during 12-step and cognitive-behavioral treatment. *Journal of Studies on Alcohol*, 59, 371-380.

Gerra, G., Zaimovic, A., Rustichelli, P., Fontanesi, B., Zambelli, U., Timpano, M., e.a. (2000). Rapid opiate detoxification in outpatient treatment: Relationship with naltrexone compliance. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 18, 185-191.

Gowing, L., Farrell M, Ali, R., & Whit, J. (2004). Alpha2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2004(4)*, Article CD002024. The Cochrane Library Database.

Gowing, L., Ali, R., & White, J. (2006a). Opioid antagonists under heavy sedation or anaesthesia for opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2006(2)*, Article CD002022. The Cochrane Library Database.

Gowing, L., Ali, R., & White, J. (2006b). Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2006(1)*, Article CD002021. The Cochrane Library Database.

Gowing, L., Ali, R., & White, J.M. (2009). Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2009(4)*, Article CD002021. The Cochrane Library Database. (Update of Gowing e.a., 2006b.)

- Gowing, L., Ali, R., & White, J.M. (2010). Opioid antagonists under heavy sedation or anaesthesia for opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010(1), Article CD002022. The Cochrane Library Database. (Update of Gowing e.a., 2006a)
- Greenwood, G.L., Woods, W.J., Guydish, J., & Bein E. (2001). Relapse outcomes in a randomized trial of residential and day drug abuse treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 20, 15-23.
- Kleber, H.D., Riordan, C.E., Rounsaville, B., Kosten, T., Charney, D., Gaspari, J., Hogan, I., & O'Connor, C. (1985). Clonidine in outpatient detoxification from methadone maintenance. *Archives of General Psychiatry*, 42, 391-394.
- Miller, W.R., Yahne, C.E., & Tonigan, J.S. (2003). Motivational interviewing in drug abuse services: A randomized trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 754-763.
- Minozzi, S., Amato, L., Vecchi, S., Davoli, M., Kirchmayer, U., & Verster, A. (2006). Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(1), Article CD001333. The Cochrane Library Database.
- Petry, N.M. (2005). Methadone plus contingency management or performance feedback reduces cocaine and opiate use in people with drug addiction. *Evidence-Based Mental Health*, 8, 112.
- Petry, N.M., Alessi, S.M., Carroll, K. M., Hanson, T., MacKinnon, S., Rounsaville, B., e.a. (2006). Contingency management treatments: Reinforcing abstinence versus adherence with goal-related activities. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74, 592-601.
- San, L., Cami, J., Peri, J.M., Mata, R., & Porta, M. (1990). Efficacy of clonidine, guanfacine and methadone in the rapid detoxification of heroin addicts. a controlled clinical trial. *British Journal of Addiction*, 85, 141-147.
- Senay, E.C., Dorus, W., & Showalter, C.V. (1981). Short-term detoxification with methadone. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 362, 203-216.
- Sorensen, J.L., Hargreaves, W.A., & Weinberg, J.A. (1982). Withdrawal from heroin in three or six weeks. Comparison of methadyl acetate and methadone. *Archives of General Psychiatry*, 39, 167-171.
- Stitzer, M.L., McCaul, M.E., Bigelow, G.E., & Liebson, I.A. (1984). Chronic opiate use during methadone detoxification: effects of a dose increase treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 14, 37-44.
- Umbricht, A., Hoover, D.R., Tucker, M.J., Leslie, J.M., Chaisson, R.E., & Preston, K.L. (2003). Opioid detoxification with buprenorphine, clonidine, or methadone in hospitalized heroin-dependent patients with HIV infection. *Drug and Alcohol Dependence*, 69, 263-272.

Bronnen met bewijstabel Trimbos-instituut (zie online bijlage)

Van de volgende bronnen vindt u een bewijstabel in de online bijlage bij deze richtlijn.

- Adi, Y., Juarez-Garcia, A., Wang, D., Jowett, S., Frew, E., Day, E., e.a. (2007). Oral naltrexone as a treatment for relapse prevention in formerly opioid-dependent drug users: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 11, iii-85.
- Dutra, L., Stathopoulou, G., Basden, S.L., Leyro, T.M., Powers, M.B., & Otto, M.W. (2008). A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *American Journal of Psychiatry*, 165, 179-187.
- Jong, C.A.J. de, Laheij, R.J.F., & Krabbe, P.F.M. (2004c). General anaesthesia does not improve outcome in opioid antagonist detoxification treatment: A randomized controlled trial. *Addiction*, 100, 206-215.
- Katz, E.C., Chutuape, M.A., Jones, H.E., & Stitzer, M.L. (2002). Voucher reinforcement for heroin and cocaine abstinence in an outpatient drug-free program. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10, 136-143.
- Krupitsky, E., Nunes, E.V., Ling, W., Illeperuma, A., Gastfriend, D.R., & Silverman, B.L. (2011). Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. *Lancet*, 377, 1506-1513.
- Kunøe, N., Lobmaier, P., Vederhus, J.K., Hjerkin, B., Hegstad, S., Gossop, M., e.a. (2009). Naltrexone implants after in-patient treatment for opioid dependence: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 194, 541-546.
- Lobmaier, P., Kornor, H., Kunoe, N., & Bjorndal, A. (2008). Sustained-release naltrexone for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008(2), Article CD006140. The Cochrane Library Database.

Bronnen in conclusies (geen bewijstabel)

- APA. (2006). *Practice guidelines for the treatment of patients with substance use disorders* (2nd ed.). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Berglund, M., Thelander, S., & Jonsson, E. (2003). *Treating alcohol and drug abuse: an evidence based review*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Fiorentine, R. & Hillhouse, M.P. (2000). Drug treatment and 12-step program participation: The additive effects of integrated recovery activities. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 18, 65-74.
- Fudala, P.J., Bridge, T.P., Herbert, S., Williford, W.O., Chiang, C.N., Jones, K., e.a. (2003). Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. *New England Journal of Medicine*, 349, 949-958.
- Goldstein, M.F., Deren, S., Kang, S.Y., Des Jarlais, D.C., & Magura, S. (2002). Evaluation of an alternative program for MMTP drop-outs: Impact on treatment re-entry. *Drug and Alcohol Dependence*, 66, 181-187.

- Gossop, M., Griffiths, P., Bradley, B., & Strang, J. (1989). Opiate withdrawal symptoms in response to 10-day and 21-day methadone withdrawal programmes. *British Journal of Psychiatry*, *154*, 360-363.
- Gowing, L., Ali, R., & White, J.M. (2009). Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2009*(3), Article CD002025. The Cochrane Library Database.
- Gowing, L., Ali, R., & White, J.M. (2010). Opioid antagonists under heavy sedation or anaesthesia for opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2010*(1), Article CD002022. The Cochrane Library Database.
- Hulse, G.K., Morris, N., Arnold-Reed, D., & Tait, R.J. (2009). Improving clinical outcomes in treating heroin dependence: randomized, controlled trial of oral or implant naltrexone. *Archives of General Psychiatry*, *66*, 1108-1115.
- Jong, C.A. de, Roozen, H.G., Rossum, L.G. van, Krabbe, P.F., & Kerkhof, A.J. (2007). High abstinence rates in heroin addicts by a new comprehensive treatment approach. *American Journal on Addictions*, *16*, 124-130.
- Jong, C.J. de. (2005). General anaesthesia is patient-friendly in opioid antagonist detoxification treatment. *Addiction*, *100*, 1742-1744.
- Jong, C.J. de. (2006). Detoxification and treating opioid dependence. *JAMA*, *295*, 887.
- Koeter, M.W.J., & Maastricht, A.S. van. (2006) *De effectiviteit van verslavingszorg in een justitieel kader*. Den Haag: ZonMw.
- McAuliffe, W.E. (1990). A randomized controlled trial of recovery training and self-help for opioid addicts in New England and Hong Kong. *Journal of Psychoactive Drugs*, *22*, 197-209.
- Moos, R.H., Finney, J.W., Ouimette, P.C., & Suchinsky, R.T. (1999). A comparative evaluation of substance abuse treatment: I. Treatment orientation, amount of care, and 1-year outcomes. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, *23*, 529-536.
- Perry, A., Coulton, S., Glanville, J., Godfrey, C., Lunn, J., McDougall, C., e.a. (2006). Interventions for drug-using offenders in the courts, secure establishments and the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2006*(3), Article CD005193. The Cochrane Library Database.
- Preston, K.L., Bigelow, G.E., & Liebson, I.A. (1984). Self-administration of clonidine and oxazepam by methadone detoxification patients. *NIDA Research Monograph*, *49*, 192-198.
- Smith, L.A., Gates, S., & Foxcroft, D. (2006). Therapeutic communities for substance related disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2006*(1), Article CD005338. The Cochrane Library Database.
- Timko, C., Debenedetti, A., & Billow, R. (2006). Intensive referral to 12-Step self-help groups and 6-month substance use disorder outcomes. *Addiction*, *101*, 678-688.

- Ware, J.C. & Pittard, J.T. (1990). Increased deep sleep after trazodone use: a double-blind placebo-controlled study in healthy young adults. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51, 18-22.
- Witbrodt, J., Bond, J., Kaskutas, L.A., Weisner, C., Jaeger, G., Pating, D., & Moore, C. (2007). Day hospital and residential addiction treatment: Randomized and nonrandomized managed care clients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75, 947-959.

Bronnen niet in conclusies (geen bewijstabel)

- Aslan, S., Isik, E., & Cosar, B. (2002). The effects of mirtazapine on sleep: A placebo controlled, double-blind study in young healthy volunteers. *Sleep*, 25, 677-679.
- Buydens-Branch, Branche, M., & Reel-Brander, C. (2005). Efficacy of buspirone in the treatment of opioid withdrawal. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 25, 230-236.
- CBO/Trimbos-instituut. (2009). *Multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol: Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Cohrs, S., Rodenbeck, A., Guan, Z., Pohlmann, K., Jordan, W., Meier, A., e.a. (2004). Sleep-promoting properties of quetiapine in healthy subjects. *Psychopharmacology*, 174, 421-429.
- Comer, S.D., Sullivan, M.A., Yu, E., Rothenberg, J.L., Kleber, H.D., Kampman, K., e.a. (2006). Injectable, sustained-release naltrexone for the treatment of opioid dependence: A randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 63, 210-218.
- Condelli, W.S., Koch, M.A., & Fletcher, B. (2000). Treatment refusal/attrition among adults randomly assigned to programs at a drug treatment campus: The New Jersey Substance Abuse Treatment Campus, Seacaucus, NJ. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 18, 395-407.
- Ferguson, S.A., Rajaratnam, S.M., & Dawson, D. (2010). Melatonin agonists and insomnia. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10, 305-318.
- Friedmann, P.D., Rose, J.S., Swift, R., Stout, R.L., Millman, R.P., & Stein, M.D. (2008). Trazodone for sleep disturbance after alcohol detoxification: a double-blind, placebo-controlled trial. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32, 1652-1660.
- Fudala, P.J., Bridge, T.P., Herbert, S., Williford, W.O., Chiang, C.N., Jones, K., e.a. (2003). Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. *New England Journal of Medicine*, 349, 949-958.

- Galanter, M., Jaffe, J.H., & Faerber, N. (2001). *American Society of Addiction Medicine (ASAM)*. Encyclopedia of Drugs, Alcohol, and Addictive Behavior. Encyclopedia.com. Geraadpleegd 8 oct 2013 (<http://www.encyclopedia.com/doc/1G2-3403100046.html>).
- Geelen, K./Ontwikkelcentrum Kwaliteit en innovatie van zorg. (2003). *Zelfhulpgroepen en 12 stappenprogramma's, een literatuurstudie*. Amersfoort: Resultaten Scoren.
- Gossop, M., Griffiths, P., Bradley, B., & Strang, J. (1989). Opiate withdrawal symptoms in response to 10-day and 21-day methadone withdrawal programmes. *British Journal of Psychiatry*, 154, 360-363.
- Gowing, L., Ali, R., & White, J.M. (2009). Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2009*(3), Article CD002025. The Cochrane Library Database.
- Guydish, J., Werdegar, D., Sorensen, J.L., Clark, W., & Acampora, A. (1998). Drug abuse day treatment: A randomized clinical trial comparing day and residential treatment programs. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 280-289.
- Hillhouse, M., Domier, C.P., Chim, D., & Ling, W. (2010). Provision of ancillary medications during buprenorphine detoxification does not improve treatment outcomes. *Journal of Addictive Diseases*, 29, 23-29.
- Jong, C.A.J. de, Hoek, A.F.M. van, & Jongerhuis, M. (redactie). (2004a). *Richtlijn Detox: Verantwoord ontgiften door ambulante of intramurale detoxificatie*. Amersfoort: GGZ Nederland. Raadpleegbaar via: <http://www.ggz nederland.nl/scrivo/asset.php?id=306065>.
- Jong CAJ de., Roozen HG., Krabbe PFM., & Kerkhof AJFM. (2004b). *EDOCRA. Van ontgiftiging naar abstinentie. Eindrapportage*. St. Oedenrode/Nijmegen/ Amsterdam: Novadic-Kentron/ Universitair Medisch Centrum/Vakgroep Klinische Psychologie.
- Kadden, R.M., Litt, M.D., & Cooney, N.L. (1994). Matching alcoholics to coping skills or interactional therapies. Role of intervening variables. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 708, 218-229.
- Kooyman M. (1992). *The therapeutic community for addicts : Intimacy, parent involvement and treatment outcome*. Rotterdam: Universiteitsdrukkerij Erasmus.
- Le Bon, O., Murphy, J.R., Staner, L., Hoffmann, G., Kormoss, N., Kentos, M., e.a. (2003). Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of trazodone in alcohol post-withdrawal syndrome: Polysomnographic and clinical evaluations. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23, 377-383.
- Longabaugh, R., & Morgenstern, J. (1999). Cognitive-behavioral coping-skills therapy for alcohol dependence. Current status and future directions. *Alcohol Research & Health*, 23, 78-85.

- Loth, C., Wits, E., Jong, C. de, & Mheen, D. van de. (2012). *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling, Herziene versie*. Amersfoort: Resultaten Scoren.
- Mayet, S., Farrell, M., Ferri, M., Amato, L., & Davoli, M. (2005). Psychosocial treatment for opiate abuse and dependence. Cochrane Review Library. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25;(1):CD004330. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2005(1)*, Article CD004330. The Cochrane Library Database.
- McCaul, M.E., Stitzer, M.L., Bigelow, G.E., & Liebson, I.A. (1984). Contingency management interventions: effects on treatment outcome during methadone detoxification. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 17, 35-43.
- McCusker, J., Vickers-Lahti, M., Stoddard, A., Hindin, R., Bigelow, C., Zorn, M., e.a. (1995). The effectiveness of alternative planned durations of residential drug abuse treatment. *American Journal of Public Health*, 85, 1426-1429.
- McCusker, J., Bigelow, C., Vickers-Lahti, M., Spotts, D., Garfield, F., & Frost R. (1997). Planned duration of residential drug abuse treatment: Efficacy versus effectiveness. *Addiction*, 92, 1467-1478
- NICE. (2007a). *Drug misuse: Opioid detoxification*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- NICE. (2007b). *Drug misuse: Psychosocial interventions*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- Nielsen, A.L., Scarpitti, F.R., & Inciardi, J.A. (1996). Integrating the therapeutic community and work release for drug-involved offenders The CREST Program. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 13, 349-358.
- Nuttbrock, L.A., Rahav, M., Rivera, J.J., Ng-Mak, D.S., & Link, B.G. (1998). Outcomes of homeless mentally ill chemical abusers in community residences and a therapeutic community. *Psychiatric Services*, 49, 68-76.
- Polen, M.R., Whitlock, E. P., Wisdom, J.P., Nygren, P., & Bougatsos, C. (2008). *Screening in primary care settings for illicit drug use: Staged systematic review for the United States Preventive Services Task Force*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
- Radhakishun, F.S., Bos, J. van den, Heijden, B.C. van der, Roes, K.C., & O'Hanlon, J.F. (2000). Mirtazapine effects on alertness and sleep in patients as recorded by interactive telecommunication during treatment with different dosing regimens. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 20, 531-537.
- Rash, C.J., Olmstead, T.A., & Petry, N.M. (2009). Income does not affect response to contingency management treatments among community substance abuse treatment-seekers. *Drug and Alcohol Dependence*, 104, 249-253.
- San, L., Cami, J., Fernandez, T., Olle, J. M., Peri, J.M., & Torrens, M. (1992). Assessment and management of opioid withdrawal symptoms in buprenorphine-dependent subjects. *British Journal of Addiction*, 87, 55-62.

- Schaap, G.E. (1987). *De therapeutische gemeenschap voor alcoholisten: diagnostiek, behandeling en effectiviteit bij afhankelijkheidsproblemen*. Assen: Van Gorcum.
- Sorensen, J.L., Andrews, S., Delucchi, K.L., Greenberg, B., Guydish, J., Masson, C.L., & Shopshire, M. (2009). Methadone patients in the therapeutic community: A test of equivalency. *Drug & Alcohol Dependence*, *100*, 1-2, 100-106.
- Saletu-Zyhlarz, G.M., Abu-Bakr, M.H., Anderer, P., Semler, B., Decker, K., Parapatics, S., e.a. (2001). Insomnia related to dysthymia: Polysomnographic and psychometric comparison with normal controls and acute therapeutic trials with trazodone. *Neuropsychobiology*, *44*, 139-149.
- Tassniyom, K., Paholpak, S., Tassniyom, S., & Kiewyoo, J. (2010). Quetiapine for primary insomnia: A double blind, randomized controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand*, *93*, 729-734.
- Wildt, W. de, Rietdijk, E.A., Brink W. van den, Dijk, A.A., Schippers, G.M., & Walburg, J.A. (2001). *Achilles Leefstijl 2: Resultaten Scoren/ Ontwikkelcentrum Kwaliteit en innovatie*. Zeist: Cure&Care publishers.
- Winokur, A., DeMartinis, N.A., III, McNally, D.P., Gary, E.M., Cormier, J.L., & Gary, K.A. (2003). Comparative effects of mirtazapine and fluoxetine on sleep physiology measures in patients with major depression and insomnia. *Journal of Clinical Psychiatry*, *64*, 1224-1229.
- Zavesicka, L., Brunovsky, M., Horacek, J., Matousek, M., Sos, P., Krajca, V., & Höschl, C. (2008). Trazodone improves the results of cognitive behaviour therapy of primary insomnia in non-depressed patients. *Neuro Endocrinology Letters*, *29*, 895-901.

Hoofdstuk 6

Onderhoudsbehandeling

1 Inleiding

Opiaatverslaving is een chronische aandoening, met in de meeste gevallen diverse periodes van behandeling en terugval. Stabiele abstinentie blijkt voor veel patiënten moeilijk haalbaar. Er is dan ook een belangrijke plaats in de behandeling van opiaatverslaafden voor interventies gericht op het voorkomen van onthoudingsverschijnselen, het verminderen van craving en het stoppen met het gebruik van illegale opiaten: langdurige substitutiebehandeling met methadon, buprenorfine (+ naloxon), of heroïne op medisch voorschrift.

Dit hoofdstuk gaat in op de verschillende opiaatonderhoudsbehandelingen, hun uitvoerbaarheid, veiligheid en effectiviteit. De centrale vraag is daarbij wat het effect van deze behandelingen is op stabilisatie van patiënten, waarbij stabilisatie als volgt wordt geoperationaliseerd:

- behandelretentie (hoe lang en hoe trouw patiënten deelnemen aan het behandelprogramma);
- langetermijnabstinentie dan wel vermindering van het gebruik van illegale (anders dan de voorgeschreven) opiaten;
- veiligheid en bijwerkingen;
- sociaal functioneren;
- kwaliteit van leven.

In veel onderzoeken wordt echter alleen naar de eerste drie uitkomstmaten gekeken en is er geen of nauwelijks aandacht voor het sociale functioneren en de kwaliteit van leven. Naast de effecten van de verschillende substitutiebehandelingen zal ook worden gekeken naar de verschillen tussen onderhoudsbehandelingen met methadon en buprenorfine en naar de (toegevoegde) waarde van psychosociale interventies. De teksten voor deze onderwerpen zijn in sterke mate gebaseerd op de WHO-richtlijn (WHO, 2009) en op de NICE-richtlijn *Drug misuse: Opioid detoxification* (NICE, 2007a). Tot slot komt in dit hoofdstuk de behandeling aan bod waarbij heroïne op medisch voorschrift wordt verstrekt (paragraaf 9).

2 Methadon als onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van methadon als onderhoudsbehandeling?

Inleiding

Methadon is een opiaatagonist die in 1964 in de Verenigde Staten werd geïntroduceerd als nieuwe farmacologische interventie voor de behandeling van heroïneverslaafden. In 1968 werd deze nieuwe behandeling voor het eerst in Nederland ingezet bij de hulp aan morfinisten. Sinds 1972 wordt methadon ook gebruikt bij de behandeling van heroïneverslaafden in Nederland. Aanvankelijk ging het om hoge doseringen die meestal na korte tijd weer werden afgebouwd, maar later werden ook langdurig hoge doseringen voorgeschreven. Met de komst van het hiv-virus naar Nederland in het midden van de jaren tachtig van de vorige eeuw ontstond er een grote behoefte om in contact te blijven met (injecterende) verslaafden om op die manier bijkomende schade zo veel mogelijk te kunnen beperken. Vanaf die tijd werden steeds vaker lagere doseringen methadon voor lange tijd ingezet. Sinds het midden van de jaren negentig is men zich ervan bewust dat hogere doseringen wel eens effectiever kunnen zijn dan lage doseringen en gaat de gemiddeld voorgeschreven dosering methadon geleidelijk omhoog. Voor informatie over vormen en doseringen van methadon wordt verwezen naar paragraaf 10.

Wetenschappelijke onderbouwing

De WHO-richtlijn (WHO, 2009) beschrijft systematische reviews die methadononderhoudsbehandeling vergelijken met ontgiftiging gevolgd door placebo (Bargagli e.a., 2007; Mattick e.a., 2008). De uitkomstmaat 'in behandeling blijven' is het best onderzocht. Patiënten in methadononderhoudsbehandeling bleven vaker in behandeling dan patiënten zonder methadon: 68,1% versus 25,1% (RR (relatieve risico) 3,05; 95%-BI (betrouwbaarheidsinterval) 1,75-5,35).

De kwaliteit van de onderzoeken naar andere uitkomstmaten kwalificeert de WHO-richtlijn als minder goed. Desondanks zijn de resultaten wel overtuigend: minder gebruik van opiaten in de methadongroepen (29,7% versus 87,3%; RR 0,32; 95%-BI 0,23-0,44) en minder crimineel gedrag (2,8% versus 9,7%; RR 0,39; 95%-BI 0,12-1,25).

Zowel in de vergelijkende (Mattick e.a., 2008) als in de observationele onderzoeken (Bargagli e.a., 2007) werd ook gekeken naar de mortaliteit. In RCT's stierven 3 van 126 methadonpatiënten (2,4%) tegen 7 van de 219 patiënten (3,2%) uit de controlegroepen (RR 0,44). In observationele onderzoeken was het verschil nog groter. In die onderzoeken wordt zowel naar

het overlijden onafhankelijk van de oorzaak gekeken als naar overlijden ten gevolge van een overdosis. De verhouding in totale sterfte is 257 bij 19.421 methadongebruikers (1,3%) tegen 1.063 bij 23.614 patiënten zonder methadononderhoudsbehandeling (4,5%; RR 0,29). Dit verschil is nog groter bij dood door overdosis: 70 van 37.516 methadongebruikers (0,2%) tegen 416 van 32.454 patiënten die geen methadon gebruiken (1,3%; RR 0,15).

Het instellen op methadon dient zorgvuldig te gebeuren. In de eerst twee weken is er namelijk een verhoogde kans op overlijden door overdosering. Dit heeft vooral te maken met de invloed die methadon heeft op het centrale zenuwstelsel en dan vooral op de ademhaling (Buster e.a., 2002; Caplehorn & Drummer, 1999; Cornish e.a., 2010; Davoli e.a., 2007; Degenhardt e.a., 2009). Na deze twee weken verkleint juist de kans op overlijden (zie ook het voorafgaande) (Mattick e.a. 2008; Bargagli e.a., 2007; Clausen e.a., 2008; Gibson e.a., 2008).

Methadongebruik heeft invloed op het QT-interval van het ecg. In een klein deel van de groep met een verlengd QT-interval kan dit leiden tot torsade de pointes, een ernstige hartritmestoornis die fataal kan zijn. Paragraaf 2.7 Methadon en QT-verlenging gaat hier nader op in.

Criminaliteit

In de overzichtsstudie keken Stallwitz en Stöver (2007) naar wat er bekend is over opiaatonderhoudsbehandelingen in de gevangenis. Gekeken werd naar terugval en naar druggebruik op korte en lange termijn, vermindering van recidive, crimineel gedrag en naar fysieke stabilisatie. De onderzoeken laten zien dat opiaatonderhoudsbehandeling in de gevangenis ervoor kan zorgen dat heroïnegebruik afneemt. Daarnaast kan de behandeling bijdragen aan de gezondheid en aan de sociale stabiliteit; wel is hiervoor een adequate dosis methadon nodig (minimaal 60 mg). Ook lijkt het van belang dat de behandeling de gehele duur van de straf gegeven wordt. Wel bleek uit dit review dat het gevangenispersoneel evenals het management vaak negatief tegenover deze behandeling staat. Scholing van medewerkers en samenwerking met verslavingszorginstellingen zouden hierbij kunnen helpen.

Hiv-gerelateerd risicogedrag

Sullivan e.a. (2005) vatten de literatuur samen naar de effecten van opiaatonderhoudsbehandelingen op risicovol gedrag voor hiv. Zij concludeerden dat onbehandelde opiaatverslaving leidt tot verspreiding van hiv. Opiatonderhoudsbehandeling met methadon is geassocieerd met vermindering van opiaatgebruik, vermindering van het aantal injecties en injectiegerelateerd hiv-risicovol gedrag, met als resultaat een lagere prevalentie en incidentie van hiv-besmettingen.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat methadononderhoudsbehandeling effectief is. Patiënten blijven langer in behandeling en hun illegale opiaatgebruik en crimineel gedrag verminderen. A1: Mattick e.a., 2008. B: Bargagli e.a., 2007.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat het instellen op methadon in de eerste twee weken de kans op overlijden ten gevolge van overdosering met opiaten vergroot. C: Buster e.a., 2002; Caplehorn & Drummer, 1999; Cornish e.a., 2010; Davoli e.a., 2007; Degenhardt e.a., 2009.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat methadononderhoudsbehandeling de kans op overlijden (na de eerste twee weken van de behandeling) bij opiaatverslaafden aanzienlijk verkleint. A1: Mattick e.a., 2008. B: Bargagli e.a., 2007; Clausen e.a., 2008; Gibson e.a., 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat onderhoudsbehandeling met methadon gunstige effecten heeft op hiv-gerelateerd risicogedrag. A2: Stallwitz & Stöver, 2007; Sullivan, 2005.
Niveau 3	Het is aannemelijk dat methadononderhoudsbehandeling een gunstig effect heeft op de kwaliteit van leven. A1: Stallwitz & Stöver, 2007; Sullivan, 2005.

Overige overwegingen

Methadononderhoudsbehandeling is een bewezen effectieve behandeling die al sinds 1968 in Nederland beschikbaar is. Op dit moment neemt meer dan 65% van de Nederlandse opiaatverslaafden deel aan een methadononderhoudsprogramma. In het verleden is het niet altijd gelukt de kwaliteit van deze omvangrijke behandelprogramma's optimaal te houden en kwaliteit verdient daarom voortdurende aandacht. Financiële beperkingen kunnen een negatieve invloed uitoefenen op de kwaliteit van bestaande methadonprogramma's. Recentelijk is aan kwaliteitsborging veel aandacht besteed via het implementatietraject dat is uitgevoerd in het kader van de *RIOB: Richtlijn Opiatonderhoudsbehandeling* van het kwaliteitsinstituut voor verslavingszorg Resultaten Scoren (Loth e.a., 2012).

Aanbevelingen

- Methadononderhoudsbehandelingen behoren tot de best onderzochte en meest effectieve interventies voor de behandeling van opiaatverslaafden. Door middel van methadononderhoudsbehandeling is stabilisatie over langere termijn te bereiken.
- Opiaatverslaving is een chronische aandoening en methadononderhoudsbehandeling is een langdurige interventie. Deze omstandigheden maken dat de kwaliteit van de behandeling gemakkelijk uit het oog verloren kan worden. Frequente audits voor de kwaliteit zijn daarom van groot belang.

3 Methadon en QT-verlenging

Behandeling met methadon kan, zoals met alle opiaten, bij overdosering of in combinatie met andere centraal dempende en/of anticholinerge medicatie leiden tot ademdepressie, obstipatie, ileus en urineretentie. De mortaliteit bij methadongebruikers is echter hoger dan bij gebruik van andere opiaten (Andrews e.a., 2009). Deze verhoogde mortaliteit heeft waarschijnlijk te maken met verschillen in indicatie (pijn versus verslaving), maar wordt ook wel in verband gebracht met een unieke eigenschap van methadon ten opzichte van de meeste andere opiaten: verlenging van QT-tijd met daaraan gekoppeld het optreden van torsades de pointes, een potentieel letale ventriculaire ritmestoornis (Wedam e.a., 2007).

Deze hartritmestoornis zou kunnen ontstaan doordat rechtsdraaiend methadon zich bindt aan hERG-kaliumkanalen in het hart waardoor de repolarisatie wordt vertraagd, leidend tot verlenging van de QT-tijd (Eap e.a., 2007). Dit effect van racemisch methadon is, in tegenstelling tot de ademdepressie, niet onderhevig aan de ontwikkeling van tolerantie. Er zijn diverse gevalsbeschrijvingen van patiënten waarbij torsade de pointes werd toegeschreven aan het gebruik van methadon (voor een recent overzicht: Andrews e.a., 2009). In een recente serie van 12 methadonpatiënten met torsade de pointes bleek echter minstens bij 8 van de 12 patiënten sprake te zijn van bijkomende predisponerende factoren, zoals elektrolytstoornissen en QT verlengende comedatie (Hanon e.a., 2010). De oorzakelijke rol van methadon bij deze gevallen van torsade de pointes werd daarmee op zijn minst twijfelachtig.

De relatie tussen QT-tijd en het optreden van torsade de pointes is complex: lang niet alle geneesmiddelen die de QT-tijd verlengen, geven ook een toegenomen risico op torsade de pointes. Voorbeelden hiervan zijn amiodaron en verapamil. Desondanks wordt aan het effect van methadon op de QT-tijd een belangrijke waarde toegekend als verklaring voor de acute dood die met het gebruik is geassocieerd. Het FDA (US Food and

Drug Administration) MedWatch system heeft 43 casus gedocumenteerd van torsade de pointes bij 5.503 methadongebruikers met een ernstige bijwerking (0,8%). De mediane dosis methadon bedroeg 345 mg/dag, maar ongeveer een kwart van de patiënten gebruikte een dosis tussen 60 en 100 mg/dag. Bij 75% van deze gevallen van torsade de pointes was tevens sprake van andere risicofactoren voor het ontstaan van torsade de pointes en kan dus niet met zekerheid worden vastgesteld wat de rol van methadon is geweest. Bij ongeveer 10% van de gevallen van torsade de pointes was de aandoening fataal en bij de meesten van hen werd (veel) meer dan 100 mg methadon per dag voorgeschreven (Pearson e.a., 2005).

Vanwege de veronderstelde associatie tussen methadon, QTc-tijd en torsade de pointes is de laatste jaren veel belangstelling ontstaan voor het controleren van QT-tijd bij patiënten die behandeld worden met (hoge doseringen) methadon. Zo zou een vermijdbare oorzaak van methadongesassocieerde mortaliteit kunnen worden weggenomen. Overigens blijkt uit onderzoek dat de QT-beïnvloeding vooral plaatsvindt bij het racemische mengsel. De R-enantiomeer kent deze problemen niet, maar is in Nederland slechts via een beperkt aantal gespecialiseerde apotheken verkrijgbaar.

Uitgangsvragen

In deze paragraaf worden de volgende uitgangsvragen behandeld.

- Heeft behandeling met methadon invloed op verlenging van het QT-interval en welke invloed heeft deze verlenging op het risico op overlijden ten gevolge van torsade de pointes?
- Wat is de toegevoegde waarde van het via een ecg meten van het QT-interval bij patiënten die met methadon behandeld (gaan) worden, zowel bij begin als na verloop van tijd?

Wetenschappelijke onderbouwing invloed methadon op verlenging QT-interval

Voor zover bekend is er 1 RCT beschikbaar waarin het effect van methadon op QT-verlenging wordt onderzocht (Wedam e.a., 2007). In dit onderzoek werden 154 opiaatverslaafden met een normaal QT-interval random verdeeld over 3 behandelgroepen: levomethadyl (LAAM), methadon en buprenorfine. Omdat LAAM in Nederland niet meer op de markt is, is hier alleen de vergelijking tussen methadon en buprenorfine relevant. De tekst zal op die manier aangepast worden. Van alle patiënten in de methadongroep ontwikkelde 23% een verlengd QTc-interval, terwijl dit nooit gebeurde bij buprenorfine. De kans op toename van het QTc-interval met meer dan 60 ms was 12% in de methadongroep versus 2% in de buprenorfinegroep. Er wordt in dit onderzoek geen melding gemaakt van QT-intervallen > 500 ms en van gevallen met torsade de pointes.

Niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek toont ook een verlenging

van het QT-interval aan, sterker bij behandeling met methadon dan bij buprenorfine (Anchersen e.a., 2009; Athanasos e.a., 2008; Ehret e.a., 2006). Ten slotte laat ook niet vergelijkend onderzoek gemiddeld een toename van het QT-interval bij methadongebruik zien (Krantz e.a., 2008; Martell e.a., 2005; Peles e.a., 2007; Skjervold e.a., 2006).

De rationale voor het uitvoeren van deze studies is dat een QTc-interval > 500 ms of een toename van meer dan 60 ms een verhoogde kans geeft op aritmie en torsade de pointes, met mogelijk dodelijke afloop. In de hier genoemde onderzoeken varieerde de kans op een QTc-interval > 500 ms van 1,1% (Skjervold e.a., 2006) tot 16,2% (Ehret e.a., 2006), terwijl de kans op een QT-verlenging met meer dan 60 ms in het ene onderzoek dat dat rapporteerde 12% was (Wedam e.a., 2007). In sommige onderzoeken werd wel een relatie tussen methadondosering en QTc-verlenging gevonden (Anchersen e.a., 2009; Ehret e.a., 2006; Martell e.a., 2005; Skjervold e.a., 2006), terwijl dat in andere onderzoeken niet duidelijk het geval was (Maremmani e.a., 2005; Peles e.a., 2006). In onderzoeken met een significante relatie was de correlatie in het algemeen beperkt van omvang: $r = 0,20$ (Ehret e.a., 2006) en $r = 0,37$ (Anchersen e.a., 2009; Martell e.a., 2005). Vanwege de geringe incidentie van torsade de pointes, zeker in deze groep, en vanwege de vaak moeilijk traceerbare oorzaak van overlijden in deze groep is het werkelijke risico van een verhoogd QT-interval op basis van methadongebruik moeilijk in te schatten. Anchersen e.a. (2009) beschreven de doodsoorzaak van 90 sterfgevallen uit een cohort van 2.382 methadonpatiënten (6.450 patiëntjaren op methadon). De maximale sterfte ten gevolge van torsade de pointes werd geraamd op 4 van de 90 patiënten of 0,06/100 patiëntjaren (Anchersen e.a., 2009).

De werkgroep merkt hierbij op dat er enerzijds bij geen van de 4 gevallen die als mogelijk torsade de pointes werden aangemerkt, sprake was van een positieve, duidelijk bevestigde, diagnose torsade de pointes, terwijl anderzijds 16 traumatische doden (ongevallen) niet waren meegerekend, evenals de sterftegevallen ten gevolge van biochemisch bevestigde overdosis of intoxicatie. Torsade de pointes kan zich voordoen in de vorm van een (verkeers)ongeval en intoxicaties kunnen sneller aanleiding geven tot overlijden bij patiënten met een verlengde QTc. Maar ook al zouden alle verkeersongevallen als torsade de pointes worden meegerekend, dan zou de maximale steffe door torsade de pointes nog steeds niet meer zijn dan $20 \times 100/6.450 = 0,3/100$ patiëntjaren. De beste schatting van de kans op overlijden ten gevolge van een torsade de pointes ligt dus ergens tussen 0 en 3 per 1.000 patiëntjaren.

In een geselecteerd Zwitsers cohort van gehospitaliseerde patiënten bleek 16,2% ($n = 27$) een QTc van > 500 ms te hebben en 3,6% ($n = 6$) van dit cohort ontwikkelde torsade de pointes (Ehret e.a., 2006). De relatie tussen de dosis methadon en de QT-verlenging in dit onderzoek was significant

maar zwak ($r = 0,20$). De methadondosis in de 6 patiënten met torsade de pointes varieerde van 40mg tot 200 mg, terwijl het QT-interval in deze groep varieerde van 430 ms tot 750 ms. In een minder geselecteerde groep methadongebruikers werd bij 4,6% ($n = 8$) van de patiënten een QTc > 500 msec vastgesteld (Anchersen e.a., 2009). De QTc-tijd in dit onderzoek werd via slechts een afleiding gemeten (V5, terwijl de langste QT-tijd meestal in V2-V3 wordt gemeten). Verschillen tussen afleidingen in QT-tijd van 40-60 msec kunnen optreden. Het is dus mogelijk dat in dit onderzoek een onderschatting van het QTc-interval is opgetreden. Een andere onzekerheid in de prevalentie van verlengd QTc-interval is mogelijk survivalbias: de QTc-meting vond plaats in patiënten die op onderhoudsbehandeling staan met methadon. In dit onderzoek werden geen patiënten met torsade de pointes gezien.

Conclusies invloed methadon op verlenging QT-interval

Niveau 2 Het is aannemelijk dat behandeling met methadon van invloed is op het QT-interval. Voor een beperkt deel van de methadongebruikers komt dit interval, dan wel de verlenging van dat interval, boven risicovolle waarden.

A1: Wedam, 2007.

B: Anchersen e.a., 2009; Athanasos e.a., 2008; Ehret e.a., 2006.

Niveau 2 Mogelijk is de QT-verlenging door behandeling met methadon dosisafhankelijk. De literatuur is hierover verdeeld, maar de relatie is in ieder geval niet erg sterk.

A1: Wedam, 2007.

B: Anchersen e.a., 2009; Athanasos e.a., 2008; Ehret e.a., 2006.

Niveau 2 Klinisch relevante QT-verlenging komt slechts in een beperkt deel van de methadongebruikers voor. Andere factoren zijn medebepalend voor toename van het risico.

Een zeer beperkt deel van de methadongebruikers met een verlengd QT-interval krijgt torsades de pointes. De relatie tussen QT-interval en het optreden van torsade de pointes is hoogstens zwak.

A1: Wedam, 2007.

B: Anchersen e.a., 2009; Athanasos e.a., 2008; Ehret e.a., 2006.

Overige overwegingen invloed methadon op verlenging QT-interval

De QT-tijd is gerelateerd aan de hartfrequentie. Hierdoor kan bij trage hartfrequenties ten onrechte de indruk ontstaan dat de QT-tijd verlengd is. Daarom dient de QT-tijd gecorrigeerd te worden voor het RR-interval. Hiervoor wordt meestal de formule van Bazett gebruikt:

$$QTc = QT/\sqrt{RR \text{ in seconden}}$$

Normaal is de QTc 390-450 msec voor mannen en 390-460 msec voor vrouwen. Voor methadon is niet goed bekend bij welke QT-tijd het risico op acute dood gaat stijgen. Voor andere farmaca, zoals sotalol, is dit wel bekend:

- QTc < 500 msec: incidentie van torsade de pointes bij gebruik van sotalol 1,3%;
- QTc 500-525: incidentie van torsade de pointes bij gebruik van sotalol 3,4%;
- QTc 525-550: incidentie van torsade de pointes bij gebruik van sotalol 5,6%;
- QTc > 550 msec: incidentie van torsade de pointes bij gebruik van sotalol 10,8%.

Bij patiënten met een congenitaal verlengd QT-syndroom is de kans op torsade de pointes verviervoudigd als de QTc > 500 msec. Op basis van deze gegevens wordt over het algemeen aangenomen dat bij methadon-gebruik een QTc tot 500 msec nog acceptabel is. Deze aanname wordt ondersteund door casuïstiek van patiënten met torsade de pointes tijdens methadongebruik.

In het algemeen lijkt de relatie tussen methadondosering en QT-verlenging beperkt in omvang, terwijl ook de relatie tussen een substantieel verhoogd QT-interval en de kans op torsade de pointes beperkt is. Ten slotte is niet bekend wat de mortaliteit is bij het optreden van torsade de pointes bij patiënten die behandeld worden met methadon. Er zijn echter aanwijzingen dat torsade de pointes in deze groep lang niet altijd fataal hoeft te zijn (Hanon e.a., 2010). Desondanks is een verlenging van het QT-interval, zeker wanneer dit ook geassocieerd lijkt te zijn met torsade de pointes zoals dat is beschreven voor methadon, een risico dat op zijn minst controle vereist en afgewogen moet worden tegen de ernst van de aandoening, terwijl ook beschikbare alternatieven met minder risico's altijd in overweging moeten worden genomen.

Wetenschappelijke onderbouwing toegevoegde waarde ecg

In deze patiëntenpopulatie valt QT-monitoring te overwegen, maar er is geen gerandomiseerd onderzoek verricht naar het effect van deze controle op het optreden van torsade de pointes of op de overlijdenskans van patiënten die met methadon worden behandeld (Cruciani, 2008). Daarbij moet worden aangetekend dat slechts bij een minderheid van de methadonpatiënten een relevante QTc-verlenging (> 500 msec) optreedt na start

met van de behandeling en dat van hen slechts een fractie werkelijk torsade de pointes zal krijgen. Ons zijn geen onderzoeken bekend naar de gevolgen van ecg-screening op methadoncompliance in deze populatie.

Conclusies toegevoegde waarde ecg

Niveau 4	Er is geen empirisch bewijs voor de preventieve werking van het vaststellen van de QT-tijd aan het begin en tijdens behandeling met methadon.
	D: Mening van de commissie.

Overige overwegingen toegevoegde waarde ecg

Van belang is dat de QT-tijd op de juiste wijze wordt gemeten, gecorrigeerd wordt voor de hartfrequentie en dat de juiste maatregelen worden getroffen zodra een verlengde QT-tijd wordt gedetecteerd. Diverse andere factoren, waaronder afwijkingen in de electrolytenbalans, reeds bestaande cardiale pathologie, en het gebruik van geneesmiddelen met een verlengend effect op QTc, hebben invloed op de QT-tijd en kunnen daarom (soms tijdelijk) de gevoeligheid voor deze bijwerking van methadon verhogen (zie tabel 6.1). Ten slotte kan door een farmacokinetische interactie met andere geneesmiddelen bij gelijkblijvende dosis de plasmaconcentratie van methadon toenemen, waardoor ook een risicovolle situatie voor het optreden van torsade de pointes kan ontstaan. In deze situaties zal dus extra controle van de QT-tijd aangewezen zijn. In tabel 6.1 is informatie opgenomen over andere risicofactoren die van invloed kunnen zijn op de QT-tijd.

Mogelijk kan met systematisch controle van het QT-interval voor aanvang van en tijdens de behandeling met methadon het optreden van een fatale torsade de pointes worden voorkomen. Daar staat tegenover dat dergelijke controles door middel van een ecg wellicht onnodige barrières opwerpen tegen het gebruik van methadon en dat ze de behandeling complexer en duurder maken. Een onafhankelijk Cardiac Expert Panel (Krantz e.a., 2009) publiceerde recentelijk de aanbeveling om aan het begin van elke methadonbehandeling en jaarlijks een ecg te laten maken. De werkgroep meent dat bij een eventuele implementatie van dit advies een dergelijke cardiale screening onderdeel zou moeten uitmaken van een meer algemene screening, inclusief een screening op hiv, hepatitis, en andere cardiovasculaire risicofactoren: hypertensie, diabetes, hypercholesterolemie, roken, inactiviteit. Een dergelijk advies is echter niet gebaseerd op resultaten van goed klinisch (predictief) onderzoek, maar op *best available evidence* en het uitgangspunt dat iedere vermijdbare iatrogene dode er een te veel is. Er bestaan bovendien alternatieve opiaten zonder effect op QT-tijd: buprenorfine, heroïne en mogelijk R-methadon (Ansermot e.a., 2010).

Tabel 6.1 Oorzaken van verlengde QTc-tijd

<i>Groep</i>	<i>Oorzaak</i>	<i>Opmerkingen</i>
Electrolyt- stoornissen	<ul style="list-style-type: none"> – Hypocalciëmie – Hypokaliëmie – Hypomagnesiëmie 	
Genees- middelen	<ul style="list-style-type: none"> – Anti-aritmica (klasse Ia, Ic en III) – Tricyclische antidepressiva, antipsy- chotica – Antihistaminica – Antibiotica (fluoroquinolonen, macro- liden, antifungale middelen, pentami- dine) – Diverse toxines, waaronder cocaïne – Overig 	Zie: www.qtdrugs.org
Cardiale pathologie	<ul style="list-style-type: none"> – Myocardischemie of infarct – Linker-ventrikelhypertrofie – Myocarditis – Mitraalklepprolaps – Atrioventriculair blok (> 2e graads) – Ventriculaire pacing 	
Congenitale vormen van QT-tijd- verlenging	Op dit moment zijn ten minste 11 verschillende genetische afwijkingen bekend als oorzaak van een verlengd QT-syndroom.	Medicatie die QTc-tijd verlengt, kan een congenitaal verlengd QT-syndroom demaskeren.
Overig	<ul style="list-style-type: none"> – Intracranieële bloeding – Acut reuma – Hypothyreoïdie – Levercirrose – Hypothermie 	

Deze tabel is identiek aan tabel S.1 in de samenvatting

Veel patiënten in Nederland gebruiken al langdurig methadon en het ligt niet voor de hand dat bij hen – onder gelijkblijvende omstandigheden – alsnog torsade de pointes zal optreden. Veel patiënten in Nederland gebruiken doseringen die aanzienlijk lager zijn dan 100 mg/dag, waardoor hun risico (ondanks de beperkte correlatie tussen dosis en QT-tijd) op een verlengd QT-interval en de kans op torsade de pointes zeer gering zal zijn. Bij veel van de methadonpatiënten met torsade de pointes was naast

een behandeling met methadon tevens sprake van bestaande cardiale symptomen of diagnoses en/of van psychiatrisch pathologie waarvoor QT-verlengende medicijnen werden gebruikt. Een goede screening op deze risicofactoren voor het optreden van torsade de pointes zou het risico verder kunnen verminderen zonder de uitvoerbaarheid van een methadonbehandeling te bedreigen. Op basis van de gepresenteerde literatuur en overwegingen komt de werkgroep tot de volgende aanbevelingen, die sterk overeenkomen met het meest recente standpunt van Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) over dit onderwerp (Martin e.a., 2011).

Aanbevelingen

- 1 Informeer iedere patiënt die start met methadon over de risico's van hartritmestoornissen.
- 2 Vraag de patiënt bij wie voor het eerst een behandeling met methadon overwogen wordt, of hij of zij een diagnose hartziekte of ritmestoornissen heeft, en of deze persoon wel eens wegrakingen heeft.
- 3 Maak een ecg en meet de QTc voor de start van elke nieuwe behandeling met methadon. Herhaal dit zodra onderhoudsdosering is bereikt en bij dosisverhogingen resulterend in een dosis > 100 mg/dag. Herhaal ook het ecg wanneer de patiënt in omstandigheden komt die de QTc-tijd kunnen doen verlengen (zie tabel 5.1), of wanneer de patiënt klaagt over wegrakingen of insulpen.
- 4 Bij een uitgangsecg met een QTc van 450-500 msec voor mannen en 460-500 msec voor vrouwen: verwijst naar cardioloog. Aan de cardioloog wordt gevraagd: detecteren en zo veel mogelijk wegnemen van additionele, reversibele, factoren die QT-tijd verlengen; en: het risico op hartritmestoornissen inschatten. Indien daarna gestart wordt met methadon: frequenter controle van ecg (bijvoorbeeld 14 dagen na de start en na iedere dosisverhoging). Bij een uitgangsecg met QTc > 500 msec: verwijst naar de cardioloog en start niet met methadon. Indien de QTc hoger is dan 500 msec onder methadonbehandeling: stop, of reduceer de methadondosis; neem factoren weg die kunnen bijdragen aan verlenging van de de QTc en overweeg toepassing van buprenorfine.
- 5 Let op mogelijke interacties met andere geneesmiddelen die QTc kunnen verlengen of de farmacokinetiek van methadon kunnen wijzigen (zie tabel 6.1).
- 6 Bij patiënten die al langer methadon gebruiken en bij wie nooit aanwijzingen voor het bestaan van cardiale problemen zijn gevonden, hoeft geen ecg gemaakt te worden, behalve als de dosering verhoogd wordt tot boven 100 mg/dag, als er sprake is van

toevoeging van een medicijnen waarvan bekend is dat het kan leiden tot verlenging van de QTc, of in het geval van een onbegrepen wegraking of insult.

4 Buprenorfine als onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van buprenorfine als onderhoudsbehandeling?

Inleiding

Buprenorfine is een partiële mu-opiaatreceptor agonist die tot voor kort alleen in lage doseringen (0,2 mg tabletten) als pijnstillers op de markt was in Nederland. Bij de behandeling van opiaatverslaafden kon buprenorfine alleen off-label worden voorgeschreven en moesten voor adequate doseringen (8-16 mg/dag) heel veel tabletten (40-80) ingenomen worden. Sinds kort is buprenorfine voor de indicatie opiaatverslaving ook in hogere doseringen op de Nederlandse markt beschikbaar. Het betreft een combinatie-tablet met daarin buprenorfine en naloxon (Suboxone) in een verhouding 4:1. Voor deze combinatie wordt gekozen omdat met die combinatie intraveneus misbruik van buprenorfine wordt voorkomen. Voor informatie over vormen en doseringen van buprenorfine en buprenorfine in combinatie met naloxon wordt verwezen naar paragraaf 10.

Wetenschappelijke onderbouwing

Een Cochranereview van Mattick e.a. (2009) vergelijkt buprenorfine-onderhoudsbehandeling met placebo. In deze review worden verschillende doseringen (2-4 mg, 8 mg, 16mg) buprenorfine beoordeeld. Er is gekeken naar 2 uitkomstmaten: (1) in behandeling blijven en (2) positieve urine-uitslag op illegale opiaten. De review laat zien dat met een verhoging van de dosering het in behandeling blijven verbetert (RR van 1,24 bij 2-4 mg, RR van 1,52 bij 16 mg). Een hoge dosering buprenorfine heeft ook een gunstig effect op het aantal positieve urine-uitslagen. Een dosering van 16 mg buprenorfine geeft een *standardized mean difference* (SMD) van -0,65 (95%-BI -0,86 tot -0,44) ten opzichte van placebo.

Conclusies

Niveau 1

Het is aangetoond dat buprenorfine-onderhoudsbehandeling, vooral in hogere doseringen, effectief is bij de behandeling van opiaatverslaving in termen van behandelretentie en vermindering van illegaal opiaatgebruik.

A1: Mattick e.a., 2009.

Overige overwegingen

Indoor middel van worden de eerste ervaringen opgedaan met buprenorfine-implantaten. In een RCT werden 108 patiënten gerandomiseerd over de interventiegroep (buprenorfine-implantaat) placebogroep (placebo-implantaat). De interventiegroep scoorde veel beter op minder bijgebruik van middelen, en zij maakten veel vaker de behandeling af (65,7% versus 30,9%) (Ling e.a., 2010). Deze interventie is echter nog niet onderzocht in vergelijking met orale buprenorfine of methadon. En over de veiligheid en kosteneffectiviteit is nog onvoldoende bekend. Het is wel een ontwikkeling die veelbelovend is, omdat in onderhoudsbehandeling de compliance een voortdurend probleem is.

Aanbevelingen

- Buprenorfine is effectief als onderhoudsbehandeling bij opiaatverslaving.

5 Methadon versus buprenorfine als onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van een onderhoudsbehandeling met methadon vergeleken met een onderhoudsbehandeling met buprenorfine?

Inleiding

Sinds de introductie van buprenorfine in Nederland doet zich de vraag voor of buprenorfine even effectief is als methadon en bij welke patiënten eventueel voorkeur bestaat voor een van beide geneesmiddelen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Retention in treatment en bijgebruik

De WHO-richtlijn baseert zich op de Cochranereview van Mattick e.a. (2009) waarin 10 onderzoeken zijn opgenomen. Methadongebruik leidt vaker tot het in behandeling blijven (RR 0,8). Bij flexibele doseringen zijn er geen verschillen tussen buprenorfine en methadon als gekeken wordt naar bijgebruik. Bij het vergelijken van gemiddelde doses buprenorfine (6-8 mg per dag) met gemiddelde doses methadon (50-80 mg per dag) is er meer gebruik van heroïne (op basis van urinecontrole) in de buprenorfinegroep. Castells e.a. (2009) melden in een systematische review dat methadon vaker leidt tot abstinentie van cocaïne (RR = 1,63 [1,20-2,22], p = 0,002) en tevens vaker leidt tot abstinentie van heroïne (RR = 1,39 [1,00-1,93], p = 0,05).

Veiligheid en bijwerkingen van methadon en buprenorfine

Gebruik van methadon blijkt bij sommige patiënten van invloed te zijn op de QT-verlenging. Dat heeft zodanige consequenties voor de veilige toepassing van dit middel, dat de werkgroep besloten heeft hier een specifieke paragraaf over dit onderwerp in deze richtlijn op te nemen. Behandelaren die methadon willen voorschrijven, behoren dan ook kennis te nemen van hoofdstuk 6, paragraaf 2.7. Buprenorfine heeft geen effect op de QT-tijd en kan worden overwogen worden in gevallen waarin sprake is van een verhoogd QT-tijd of van andere risicofactoren voor het ontstaan van torsade de pointes.

De WHO-richtlijn concludeert dat er op basis van de thans beschikbare kennis geen conclusies kunnen worden getrokken over welk middel veiliger is (Mattick e.a., 2009). In een recente RCT vergeleken Gibson e.a. (2008) de langetermijnmortaliteit van een methadon- versus een buprenorfineonderhoudsbehandeling. Zij keken naar de 10 jaar follow-up-mortaliteitscijfers van 405 heroïneverslaafden van 18 jaar of ouder en vonden dat (1) meer episodes van onderhoudsbehandeling van 7 dagen of langer een gunstig effect op mortaliteit hadden en (2) dat er geen verschillen in mortaliteit waren tussen methadon en buprenorfine.

De review van Mattick e.a. (2009) geeft ook aan dat methadon kosteneffectiever is dan buprenorfine: buprenorfine zou 6 × duurder zijn. Recent onderzoek (Barnett, 2009; Martinez-Raga e.a., 2010) wijst echter in een andere richting: beide middelen zouden in kosteneffectiviteit niet veel (meer) van elkaar verschillen.

Conclusies

Niveau 1

Het is aangetoond dat een onderhoudsbehandeling, in adequate doseringen, met methadon en buprenorfine beide effectief zijn zowel in vergelijking met placebo of geen behandeling als in vergelijking met een methadonafbouwprogramma (zie ook hoofdstuk 5, paragraaf 2) in termen van behandelingsretentie en verminderd gebruik van illegale heroïne. Methadon is daarbij waarschijnlijk iets effectiever dan buprenorfine.

A1: Mattick e.a., 2009.

D: WHO, 2009.

Niveau 2	<p>Het veiligheidsprofiel voor methadon en buprenorfine als onderhoudsbehandeling verschilt. De beschikbare evidentie geeft geen uitsluitel over een mogelijke keuze voor een van deze geneesmiddelen op basis van het veiligheidsprofiel. Het risico op mortaliteit lijkt gelijk te zijn voor onderhoudsbehandelingen met methadon en buprenorfine.</p> <p>A1: Mattick e.a., 2009. A2: Gibson e.a., 2008. D: WHO, 2009.</p>
-----------------	--

Niveau 1	<p>Het is niet duidelijk of methadon kosten-effectiever is dan buprenorfine.</p> <p>A1: Barnett, 2009; Martinez-Raga e.a., 2010; Mattick e.a., 2009. D: WHO, 2009.</p>
-----------------	---

Overige overwegingen

De werkgroep merkt op dat bij doseringen van onderhoudsbehandelingen in de praktijk veelal te weinig rekening wordt gehouden met individuele variatie. Ook deze richtlijn nodigt mogelijk uit tot hantering van standaarddoseringen. Een dergelijk vertrouwen op wat als gemiddelde in gecontroleerd onderzoek werkzaam is, kan echter fors afwijken van wat een werkzame dan wel veilige dosering is voor de individuele patiënt. Als gevolg van de complexe farmacodynamiek van methadon, die bovendien sterk per persoon kan wisselen (Eap e.a., 2002), is de relatie tussen de serumconcentraties van methadon en het therapeutisch effect slechts matig en heeft het bepalen van bloedspiegels beperkte toegevoegde waarde (Leavitt e.a., 2000). De optimale dosering methadon moet voor elke patiënt afzonderlijk vastgesteld worden, in de eerste plaats op basis van klinische en subjectieve parameters (onthoudingsverschijnselen, craving, gebruik van illegale drugs, intoxicatieverschijnselen).

De in 2012 verschenen versie van de *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* (Loth e.a., 2012) schrijft over methadon in meerdere giften per dag het volgende.

'Methadon heeft een lange werkingsduur. Het wordt aangeraden om de dagelijkse dosis één keer per dag in één keer in te nemen. Patiënten geven echter aan dat er een klein aantal gebruikers is dat een voorkeur heeft voor een gesplitste inname van hun dagelijkse dosis. Wanneer sprake is van een dergelijk verzoek, is het belangrijk dat de patiënt van de behandelend arts te horen krijgt dat dit geen medisch verantwoord handelen is. Het is aan de verslavingsarts om de beslissing hierin te nemen. Indien aan dit verzoek van de patiënt medische redenen ten grondslag liggen, zoals een versnelde afbraak, is het aan te raden een opiaatsubstitutie recept met een 2-3 daags voorschift voor te schrijven.'

Verder kunnen er evenwel indicaties zijn voor het bepalen van bloedspiegels, zoals onduidelijke therapietrouw, het gebruik van erg hoge doseringen, aanwijzingen voor overdosering, en/of gelijktijdig gebruik van medicijnen die met het metabolisme van methadon interfereren (tuberculostatika of anti-hiv-medicatie). De werkgroep ontraadt het bepalen van bloedspiegels zonder specifieke aanleiding of vraagstelling. Bruikbare resultaten van bloedspiegels zijn alleen te verwachten bij:

- adequate therapietrouw van de patiënt: regelmatig gebruik van de voorgeschreven dosering methadon en eventuele overige medicatie;
- een specifieke vraagstelling;
- herhaalde metingen bij dezelfde patiënt;
- regelmatig overleg met het bepalende laboratorium (dat bij voorkeur ook ervaring heeft in deze materie).

Zeer waarschijnlijk geldt hetzelfde voor buprenorfine. Zowel de ernst van de verslaving (hoeveelheid gebruik, zowel recent als over een langere periode), polydrug- en alcoholgebruik als ervaringen van patiënten met eerdere onderhoudsbehandelingen zijn van invloed op de keuze van het onderhoudsmiddel en de dosering daarvan. Patiënten vermelden dat methadon een middel is waarbij het moeilijk is om dit verder af te bouwen. Indien zij na een periode van stabilisatie willen toewerken naar abstinentie, is het afkicken van methadon volgens hen erg moeilijk. Methadon is in verschillende vormen beschikbaar, waarbij de tabletvorm in Nederland de meest gebruikte is. Overigens worden zowel verpulverde en opgeloste tabletten als de vloeibare vorm door sommigen gespoten. Sociaal functioneren en kwaliteit van leven zijn in de overzichten voor de WHO-richtlijn (2009) niet opgenomen. Deze uitkomstmaten zijn uiteraard van groot belang. De aangetoonde vermindering van illegaal opiaatgebruik en de daarmee samenhangende terugtrekking van patiënten uit de gebruikersscene maakt het echter aannemelijk dat patiënten een meer normaal sociaal en maatschappelijk leven kunnen leiden.

Aanbevelingen

- Methadon en buprenorfine zijn beide geschikt voor opiaatonderhoudsbehandeling.
- In de afweging van de keuze voor methadon of buprenorfine moeten klinische ervaringen, intensiteit van het gebruik van middelen, en patiëntvoorkeuren worden meegenomen. Daarnaast dienen ook de ernst van de verslaving en de gevolgen van methadongebruik voor de QT-verlenging (zie hiervoor hoofdstuk 6, paragraaf 2.7) in de besluitvorming te worden meegenomen.
- Patiënten die in de periode van illegaal opiaatgebruik buprenorfine hebben geïnjecteerd, dienen in principe geen buprenorfine als enkelvoudig middel voorgeschreven te krijgen. Wel kan worden gedacht

aan het voorschrijven van de combinatie buprenorfine-naloxon.

- Het bepalen van bloedspiegels methadon is in het algemeen niet aangewezen bij een standaardonderhoudsbehandeling met methadon en dient voorbehouden te worden voor specifieke indicaties en na overleg met het bepalende laboratorium.

6 Buprenorfine-naloxon versus placebo of methadon- of buprenorfine-onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is er bekend over de combinatie buprenorfine-naloxon en het effect daarvan in vergelijking met placebo of met een methadon- of een buprenorfine-onderhoudsbehandeling?

Inleiding

In Nederland zal buprenorfine niet in hoge doseringstabletten op de markt komen. In plaats daarvan is buprenorfine in Nederland geïntroduceerd in de vorm van een sublinguale tablet die bestaat uit een combinatie buprenorfine plus naloxon in een verhouding 4:1. Het voordeel van deze combinatie ten opzichte van buprenorfine alleen zou zijn dat deze combinatie minder (gemakkelijk) misbruikt kan worden door intraveneuze toediening (wat in Nederland overigens weinig voorkomt).

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn nog geen vergelijkende studies gedaan waarin buprenorfine in combinatie met naloxon is vergeleken met placebo, met methadononderhoudsbehandeling of met buprenorfineonderhoudsbehandeling.

Overige overwegingen

In de klinische praktijk wordt in toenemende mate ervaring opgedaan met Suboxone (buprenorfine-naloxon). Vooralsnog zijn er geen redenen om aan te nemen dat dit combinatiepreparaat minder effectief is dan buprenorfine alleen.

Aanbeveling

- Buprenorfine in combinatie met naloxon in een verhouding 4:1 kan worden ingezet als middel voor opiaatonderhoudsbehandeling.

7 Dosering bij methadon- en buprenorfine-onderhoudsbehandelingen

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van dosering bij methadon- en buprenorfine-onderhoudsbehandelingen?

Inleiding

De uitgangsvraag heeft twee elementen in zich.

- Hoe moet de onderhoudsdosering worden opgebouwd? (Paragraaf 6.3 en 6.4.)
- Wat is de meest effectieve onderhoudsdosering? (Paragraaf 6.5 en 6.6.)

7.1 Opbouw van methadon als onderhoudsbehandeling

Wetenschappelijke onderbouwing

De beschikbare kennis berust voornamelijk op kennis van professionals in de klinische praktijk. Een methadononderhoudsbehandeling beoogt heroïne te vervangen. In de eerste twee weken van het instellen op methadon bestaat het gevaar voor overdosering (Buster, 2002; Caplehorn, 1999; Cornish e.a., 2010; Davoli e.a., 2007; Degenhardt e.a., 2009). Daarom wordt een relatief lage startdosering van 20 mg per dag geadviseerd. Voor sommige patiënten levert dit echter toch onthoudingsverschijnselen op. Indien het mogelijk is om hun reactie op een hogere dosering te observeren, kan 30 mg als startdosering worden overwogen. Voor meer praktische details wordt verwezen naar de *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* van het kwaliteitsinstituut voor verslavingszorg Resultaten Scoren, die in 2012 in een nieuwe versie is verschenen (Loth e.a., 2012).

Conclusie

Niveau 4

Er is geen hard wetenschappelijk bewijs voor een doseringsstrategie bij de start van een methadononderhoudsprogramma.

De dosering kan waarschijnlijk het best op geleide van het klinisch beeld worden opgebouwd, waarbij gelijktijdig onthoudingsverschijnselen moeten worden voorkomen, craving moet worden beperkt, gebruik van illegale opiaten moet worden voorkomen en geen sedatie of overdosering mag optreden.

De startdosering is 20-30 mg. Na het instellen van een veilige startdosering wordt de dosering met telkens (om de 4 a 5 dagen) 10 mg opgebouwd.

D: Expertkennis; WHO, 2009.

Overige overwegingen

Bij het instellen op methadon moet het gevaar op overdosering worden overwogen, zeker in een ambulante setting, waarin geen controle is op de hoeveelheid illegale opiaten die een patiënt bijgebruikt. Dit gevaar moet met de patiënt en met voor hem belangrijke anderen worden besproken.

7.2 Opbouw van buprenorfine als onderhoudsbehandeling

Wetenschappelijke onderbouwing

Ook bij het opbouwen van buprenorfine kan slechts gebruik gemaakt worden van expertkennis. Het risico op overdosering bij de opbouw van buprenorfine is laag. Buprenorfine wordt opgestart minstens 12 uur nadat voor de laatste keer (kort werkende) opiaten zijn gebruikt of nadat de eerste onthoudingsverschijnselen zijn opgetreden. Door een eerder begin kunnen onthoudingsverschijnselen worden geïnduceerd. Een startdosering tussen de 4-8 mg per dag wordt aanbevolen.

Conclusie

Niveau 4	Buprenorfine kan waarschijnlijk het best worden opgebouwd nadat de startdosering (tussen 4-8 mg per dag) goed wordt verdragen. D: Expertkennis; WHO, 2009.
-----------------	---

7.3 Dosering van methadon

Wetenschappelijke onderbouwing

De WHO-richtlijn baseert zich op een Cochranereview die in 2008 is herzien (Faggiano e.a., 2008). De kwaliteit van de onderzoeken wordt als laag-gemiddeld beoordeeld. Desondanks volgt een sterke aanbeveling voor het hanteren van doseringen tussen 60-110 mg per dag, waarbij afwijkingen op dat advies per patiënt moeten worden overwogen. Van belang is dat deze dosering een beter effect laat zien op het in behandeling blijven, op abstinentie van opiaten en op abstinentie van cocaïne, in vergelijking met lagere doseringen methadon.

Een recentere meta-analyse van Bao e.a. (2009) van 18 RCT's met in totaal 1.797 patiënten in *methadone maintenance treatment* (MMT) en 1.034 patiënten op een andere medicatie of een placebo onderzocht de hoogte van dosering (> 60 mg) methadon en het effect van flexibele doses. Conclusies: de behandelretentie was beter bij methadondoseringen ≥ 60 dan bij doseringen < 60 mg/dag (OR 1,74; 95%-BI 1,43-2,11). Bovendien was flexibele dosering effectiever dan een strategie met vaste methadondoseringen (OR 1,72; 95%-BI 1,41-2,11).

*Conclusie***Niveau 1**

Het is aangetoond dat methadononderhoudsbehandeling bij de meeste patiënten effectiever is bij doseringen hoger dan 60 mg dan bij doseringen lager dan 60 mg/dag. Dat geldt voor het in behandeling blijven, voor het verminderen of stoppen van het gebruik van illegale opiaten, en voor vermindering van het gebruik van cocaïne. Flexibele doseringen blijken bovendien effectiever dan vaste doseringen.

A1: Bao e.a., 2009; Faggiano e.a., 2008; WHO, 2009.

Overige overwegingen

De werkgroep vermeldt dat in de praktijk in individuele gevallen er (veel) hoger gedoseerd kan worden dan in de RCT's is aangegeven. Op dat moment moet wel met een aantal aspecten rekening worden gehouden: (1) de individuele somatische toestand van de patiënt, inclusief mogelijke QT-verlenging en de kans op torsade de pointes (zie hoofdstuk 6, paragraaf 2.7); (2) de aanwezigheid van medicijnen die het methadonmetabolisme beïnvloeden; (3) de therapietrouw; en (4) het mogelijk weglekken van methadon naar de zwarte markt. Overigens is er een subgroep van patiënten die methadon traag metaboliseert. Daarbij kan met een relatief lage dosering een goed resultaat worden behaald.

Vanwege de lange halfwaardetijd van methadon is eenmaal daags doseren bijna altijd voldoende. Echter, ongeveer 5% van de patiënten is een snelle metaboliseerder. Zij kunnen merken dat de het middel kort voor de volgende gift lijkt uitgewerkt. In dergelijke gevallen kan tweemaal daags worden gedoseerd, eerder dan dosisverhoging te overwegen.

7.4 Dosering buprenorfine*Wetenschappelijke onderbouwing*

De WHO-richtlijn beschrijft 5 RCT's die vergelijkingen aangeven in effectiviteit tussen verschillende maar in het algemeen betrekkelijk lage doseringen buprenorfine (tot maximaal 12 mg per dag). De trend die daaruit volgt is: hoe hoger de dosering, hoe beter de uitkomsten in termen van retentie en vermindering van het bijgebruik van heroïne. Andere (niet gerandomiseerde) onderzoeken die in de WHO-richtlijn (2009) worden genoemd, vergelijken ook hogere doseringen (16-32 mg per dag), maar zijn niet eenduidig in de uitkomsten.

Conclusie

Niveau 2	Buprenorfine als onderhoudsbehandeling moet, na het zorgvuldig opstarten ervan, met minimaal 10-12 mg per dag worden gedoseerd. A2: WHO (2009) die zich op RCT's baseert.
-----------------	--

Overige overwegingen

Zoals eerder in dit hoofdstuk is aangegeven, dienen instelling, dosering en monitoring van onderhoudsbehandeling met zowel methadon als buprenorfine zorgvuldig op het individu en diens omstandigheden te worden afgestemd. Dit kan betekenen dat zowel het tempo van opbouw als de uiteindelijke dosering afwijkt van hetgeen in de aanbevelingen wordt genoemd. Dit kan afwijkingen in beide richtingen betekenen (sneller versus langzamer opbouwen; hoger versus lager doseren). Bij doseringen methadon van 120 mg of meer en bij onduidelijkheid over effectiviteit van gekozen doseringen moet overwogen worden regelmatig de bloedspiegel vast te stellen.

Aanbevelingen

- Opbouw van methadon moet zorgvuldig en met de nodige voorzichtigheid gebeuren, omdat in de eerste twee weken het risico op dood door overdosis aanwezig is.
- De startdosering van methadon is 20-30 mg per dag, en kan, nadat deze dosering goed wordt verdragen, opgebouwd worden met om de 4-5 dagen 10 mg extra.
- De effectieve dosering voor methadon als onderhoudsbehandeling is bij de meeste patiënten 60 mg tot 110 mg per dag.
- Bij doseringen methadon van 120 mg of meer en bij onduidelijkheid over effectiviteit van gekozen doseringen moet overwogen worden regelmatig bloedspiegels te bepalen.
- De startdosering van buprenorfine ligt tussen de 4 en 8 mg per dag. Buprenorfine wordt gestart minimaal 12 uur nadat voor het laatst een kort werkend opiaat is gebruikt of nadat de eerste onthoudingsverschijnselen merkbaar zijn.
- De meest effectieve dosering van buprenorfine is onbekend, maar is ten minste 10-12 mg per dag.

8 Psychosociale interventies als ondersteuning bij onderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Welke psychosociale interventies zijn effectief als ondersteuning bij een opiaatonderhoudsbehandeling?

Inleiding

In hoofdstuk 5, paragraaf 6 zijn de psychosociale interventies beschreven die kunnen worden ingezet bij behandeling gericht op totale abstinentie. In deze paragraaf komen de psychosociale interventies aan de orde die kunnen worden aangeboden in combinatie met een substitutiebehandeling: contingentie management (CM), cognitieve gedragstherapie (CGT), *community reinforcement approach* (CRA: complexe combinatiebehandeling), casemanagement en therapeutische gemeenschappen.

8.1 Methadononderhoudsbehandeling met versus zonder contingentie management

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van een gecombineerde methadononderhoudsbehandeling met contingentie management versus uitsluitend methadonopiaatonderhoudsbehandeling?

Inleiding

Contingentiemanagement wordt in combinatie met medicatieonderhoudsbehandeling ingezet op de wijze zoals beschreven in hoofdstuk 5, paragraaf 6.3.

Wetenschappelijke onderbouwing

De NICE-richtlijn (*Drug misuse: Psychosocial interventions*: NICE, 2007b) beschrijft 12 RCT's (N = 1.436) waarin methadononderhoudsbehandeling alleen werd vergeleken met methadononderhoudsbehandeling in combinatie met contingentie management. De tijdsduur van de verschillende onderzoeken varieert. Aanvullende contingentie management is effectief in het bereiken van abstinentie van cocaïne en opiaten na 3 (RR 2,19) tot 26 weken (RR 23,00) in vergelijking met methadon alleen.

Amato e.a. (2008) bespreken in een Cochranereview de effectiviteit van diverse psychosociale interventies als aanvulling op een opiaatonderhoudsbehandeling. Zij includeerden echter onderzoeken met zowel methadon als buprenorfine als onderhoudsmedicatie. Bovendien maakten zij geen onderscheid tussen verschillende psychosociale interventies. In slechts 1

tabel is informatie over specifiek contingentie management terug te vinden. Die wijkt niet af van bevindingen in de NICE-richtlijn.

Ook de meta-analyse van Dutra e.a. (2008) is wat moeilijk te interpreteren, omdat gekeken wordt naar individuele onderzoeken, diverse vormen van psychosociale interventies, en diverse vormen en combinaties van middelemisbruik. In dit onderzoek zijn de (conceptuele) criteria om onderzoeken in te delen niet goed weergegeven. Wel scoort contingentie management overall duidelijk als beste behandelvorm. Voor opiaatverslaving levert deze meta-analyse echter geen aanvullende informatie op. Al deze onderzoeken gaan over opiaatafhankelijken die vaak ook cocaïne gebruiken. In alle onderzoeken hebben de uitkomsten betrekking op verandering in gebruik van heroïne, in het merendeel op zowel heroïne als cocaïne. Ten slotte noemen we het systematische overzicht van Castells e.a., 2009. Zij beschreven de hoge comorbiditeit van heroïneverslaving met cocaïneverslaving en beargumenteerden dat het voor de klinische praktijk niet relevant is om die 2 verslavingen uit elkaar te halen. In de praktijk komen ze immers heel vaak samen voor. Zij includeerden 5 onderzoeken met in totaal 189 patiënten in de interventiegroep en 168 in de controlegroep waarbij contingentie management werd ingezet ter vermindering van het cocaïnegebruik. Contingentie management scoorde zowel het best op abstinentie van alle middelen als op cocaïnegebruik en heroïnegebruik afzonderlijk. Daarnaast includeerden ze zeven onderzoeken met in totaal 246 patiënten in de interventiegroep en 254 in de controlegroep waarbij contingentie management werd ingezet om zowel cocaïne- als heroïnegebruik te verminderen. Uit deze onderzoeken bleek geen effect op abstinentie van alle middelen en slechts een klein effect op de vermindering van cocaïnegebruik (Castells e.a., 2009).

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat contingentie management (CM) toegevoegde waarde heeft als aanvulling op methadononderhoudsbehandeling. Contingentie management heeft positieve effecten op abstinentie en reductie van gebruik van heroïne en cocaïne. A1: Castells e.a., 2009; NICE, 2007b.
-----------------	---

Overige overwegingen

Ondanks de aangetoonde effectiviteit stuit de implementatie van contingentie management in de praktijk op problemen. Die zijn uiteengezet in hoofdstuk 5, paragraaf 6.3.

Aanbevelingen

- Contingentiemanagement (CM) dient te worden overwogen bij *methadone maintenance treatment* (MMT) ter vermindering van het gebruik van illegale drugs.
- De implementatie van contingentiemanagement in de praktijk dient te worden ondersteund.

8.2 Buprenorfineonderhoudsbehandeling met versus zonder contingentiemanagement

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van een gecombineerde buprenorfineonderhoudsbehandeling met contingentiemanagement versus uitsluitend buprenorfineopiatonderhoudsbehandeling?

Inleiding

Contingentiemanagement wordt in combinatie met een buprenorfineonderhoudsbehandeling ingezet op de wijze zoals beschreven in hoofdstuk 5, paragraaf 6.3.

Wetenschappelijke onderbouwing

De NICE-richtlijn (NICE, 2007b, p. 156) beschrijft vier onderzoeken met in totaal 243 patiënten: Downey, 2003; Gross, 2007; Kosten, 2003; Schottenfeld, 2005. Op basis van de resultaten werd geconcludeerd dat contingentiemanagement geen toegevoegde waarde heeft: het leidde niet tot meer abstinentie of minder bijgebruik van middelen. Al deze onderzoeken gaan over opiaatafhankelijken die ook cocaïne gebruiken. De uitkomsten hebben steeds betrekking op verandering in gebruik van zowel heroïne als cocaïne. Over sociaal functioneren en kwaliteit van leven werd niet gerapporteerd. De recente Cochranereview van Amato e.a. (2008) gaat in op alle psychosociale interventies. Voor contingentiemanagement zijn de onderzoeken met buprenorfine en methadon samengevoegd. Daarmee zijn op basis van deze Cochranereview voor deze uitgangsvraag geen conclusies te trekken.

Conclusies

Niveau	Het is aangetoond dat contingentiemanagement geen toegevoegde waarde heeft als aanvulling op een buprenorfineonderhoudsbehandeling.
	A1: NICE, 2007b

Overige overwegingen

Het is opvallend dat CM wel toegevoegde waarde heeft als aanvulling op een methadon- maar niet op een buprenorfineonderhoudsbehandeling. In de NICE-richtlijn (NICE, 2007b) worden als mogelijke verklaringen nog genoemd het feit dat de CM-studies als aanvulling op buprenorfineonderhoudsbehandeling zich veelal richtten op meerdere middelen tegelijkertijd en dat het niveau van de beloningen in het algemeen wat lager was. De bevindingen laten vooralsnog geen andere conclusie toe dan dat CM als aanvulling op een buprenorfineonderhoudsbehandeling niet effectief is.

Aanbevelingen

- In tegenstelling tot bij methadononderhoudsbehandeling lijkt contingentmanagement (CM) vooralsnog geen waardevolle toevoeging te zijn bij een buprenorfineonderhoudsbehandeling. Nieuwe onderzoeken zijn nodig om te bezien of CM met hogere beloningen gekoppeld aan verminderd druggebruik wellicht wel nuttig is.

8.3 CGT of CGT-terugvalpreventie versus onderhoudsbehandeling met standaardzorg

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van opiaatonderhoudsbehandeling met cognitieve gedragstherapie of CGT-terugvalpreventie versus opiaatonderhoudsbehandeling met standaardzorg bij patiënten met opiaatverslaving?

Inleiding

Een beschrijving van de cognitieve gedragstherapie en terugvalpreventie is gegeven in hoofdstuk 5, paragraaf 6.2.

Wetenschappelijke onderbouwing

De NICE-richtlijn (NICE, 2007b) bespreekt 1 RCT waarin 78 patiënten worden gerandomiseerd over een interventiegroep (standaard-CGT) en een controlegroep (*care as usual*) binnen methadononderhoudsbehandeling (Woody e.a., 1983). Daarnaast bespreekt de NICE-richtlijn 3 RCT's (Epstein e.a., 2003; Rawson e.a., 2002 en UKCBTMM, 2004) met in totaal 146 patiënten waarin CGT-terugvalpreventie wordt vergeleken met *care as usual* als aanvulling op een methadononderhoudsbehandeling. De NICE beoordeelt de kwaliteit van de onderzoeken vanwege het aantal patiënten en op basis van methodologische tekortkomingen als laag. Cognitieve gedragstherapie en CGT-terugvalpreventie lijken bij de heroïneafhankelijken niet effectief te zijn. Er zijn echter aanwijzingen dat standaard-CGT

toegevoegde waarde zou kunnen hebben voor patiënten met veel psychiatrische comorbiditeit.

Conclusies

Niveau 3 Standaard CGT en CGT-terugval preventie lijken vooralsnog geen toegevoegde waarde te hebben bij patiënten die een methadononderhoudsbehandeling krijgen.

B: Epstein e.a., 2003; Rawson e.a., 2002; UKCBTMM, 2004; Woody, 1983.

Niveau 3 Er zijn aanwijzingen dat standaard CGT mogelijk van waarde kan zijn als aanvulling op methadon onderhoudsbehandeling voor patiënten met veel psychiatrische comorbiditeit.

B: Epstein e.a., 2003; Rawson e.a., 2002; UKCBTMM, 2004; Woody, 1983.

Overige overwegingen

Cognitieve gedragstherapie is effectief gebleken in de behandeling van angst en depressie. Er zijn geen aanwijzingen dat dit niet ook zou gelden voor heroïneafhankelijken die in onderhoudsbehandeling zijn.

Aanbevelingen

- Cognitieve gedragstherapie (CGT) kan worden ingezet bij heroïne-verslaafden in onderhoudsbehandeling ter behandeling van comorbide angst en depressie.
- Cognitieve gedragstherapie dient niet te worden ingezet bij heroïne-verslaafden in onderhoudsbehandeling ter reductie van het illegale druggebruik.

8.4 Community reinforcement approach (CRA) versus alleen onderhoudsbehandeling plus standaardzorg

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van een gecombineerde opiaatonderhoudsbehandeling met *community reinforcement approach* (CRA) versus alleen een opiaatonderhoudsbehandeling plus standaardzorg bij patiënten met opiaatverslaving?

Inleiding

Community reinforcement approach (CRA) is de aanduiding voor een verzameling van nogal uiteenlopende gedragsgeoriënteerde methodieken,

zoals training in communicatie- en probleemoplossingvaardigheden, weigertraining, versterking van alternatieve tijdsbesteding, partnerrelatie-therapie, en hulp bij werk zoeken. Contingentiemanagement (CM) past bij CRA, maar maakt er niet altijd deel van uit.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is op dit moment slechts één RCT beschikbaar waarbij het effect van aanvullende CRA op een methadononderhoudsbehandeling is onderzocht (Abbott e.a., 1998). In dit onderzoek leidde toevoeging van CRA (zonder CM) tot een (verdere) daling van het illegale druggebruik.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat CRA leidt tot een verdere daling van het gebruik van illegale middelen als het wordt toegevoegd aan een methadononderhoudsbehandeling. A2: Abbotte e.a., 1998.
-----------------	--

Overige overwegingen

Community reinforcement approach (CRA) bestaat uit een groot aantal componenten, waarvan er veel identiek zijn aan CGT en waarvan niet steeds duidelijk is welke zijn uitgevoerd. Zeker wanneer CRA wordt gecombineerd met CM, is niet uit te maken wat de werkzame elementen zijn. Bovendien is er op dit moment slechts één onderzoek beschikbaar, waarin CRA bovendien nog voor een deel werd gecombineerd met een apart terugvalpreventieprogramma (zie ook Roozen e.a., 2004).

Aanbevelingen

- De toevoeging van *community reinforcement approach* (CRA) aan opiaatonderhoudsbehandeling verdient nader onderzoek.

8.5 Casemanagement

Uitgangsvraag

- Draagt casemanagement bij aan de effectiviteit van de behandeling van opiaatverslaving?

Inleiding

In de *Multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol* (CBO/Trimbos-instituut, 2009) staat:

'Uit studies naar het beloop van afhankelijkheid blijkt dat het merendeel van degenen die enige tijd afhankelijk zijn geweest ondanks behande-

ling niet genezen. Zij slagen er niet in om te abstineren of om matig te (blijven) gebruiken. Chroniciteit komt vaker voor bij patiënten met naast verslaving andere psychische stoornissen en/of met meervoudige sociale en persoonlijke problemen. Wanneer ook herhaalde behandeling niet leidt tot het gewenste resultaat, kan overwogen worden om de behandeling niet langer primair te richten op verandering van het alcoholgebruik, maar op de verlichting van de leefproblemen en beperking van de door het alcoholgebruik veroorzaakte schade. Een dergelijke behandeling kan lange tijd duren. Voor de behandeling van chronisch psychiatrische patiënten in deze zin zijn diverse vormen van casemanagement ontwikkeld.'

In het algemeen betreft casemanagement de coördinatie van zorg en behandeling voor individuen met complexe problematiek, waarbij sprake is van assessment, planning, linking, monitoring en advocacy. De te verlenen zorg kan worden uitbesteed aan derden, of door de casemanager of diens team zelf worden uitgevoerd. Onderscheiden worden veelal:

- het makelaarsmodel (in het Engels ook wel *care coordination* genoemd);
- het model van het intensieve casemanagement, ook wel in de vorm van een assertive community treatment (ACT);
- het *strengths-based* model, naast het 'klassieke' clinical-casemanagementmodel (Wolf e.a., 2002).

Het makelaarsmodel is beperkt tot het vaststellen van de behoeften van de patiënt en het toeleiden naar de beschikbare vormen van hulp en kenmerkt zich door kortdurende contacten en een grote caseload. Assertive community treatment (ACT) kenmerkt zich door een actieve 'outreaching' benadering, een focus op praktische problemen, een beperkte caseload, voortdurende bereikbaarheid, verantwoordelijkheid gedragen door multidisciplinair team, en beschikbaarheid van klinische en andere voorzieningen. In het strengths-based model ligt de nadruk op de sterke kanten en de mogelijkheden van de patiënt, met veel aandacht voor belangenbehartiging. In het zogeheten clinical casemanagement ligt de nadruk op psychotherapie en vaardigheidstraining. Casemanagement wordt zelden op zuivere wijze systematisch toegepast. In de praktijk zijn er tal van vormen van zorgplanning en zorgcoördinatie.

Wetenschappelijke onderbouwing

De onderzoeken naar casemanagement betreffen in de meeste gevallen meervoudig verslaafde patiënten: naast opiaatafhankelijkheid is er vrijwel altijd ook sprake van alcohol- en cocaïnemisbruik en van andere psychiatrische stoornissen (dubbele diagnose). De NICE (2007b) heeft een systematisch overzicht van de effectiviteitsliteratuur tot 2006 gemaakt.

Zij vinden 8 RCT's die casemanagement vergelijken met standaardzorg, waarvan er 3 uitsluitend over opiaatverslaafden gaan (Coviello e.a., 2006; Mejta e.a., 1997; Sorensen e.a., 2005). Deze 3 onderzoeken tonen aan dat casemanagement vaker leidt tot abstinentie bij follow-up (RR 1,34; NICE, 2007b, p. 191). Bij alle drugsafhankelijke patiënten (ca 10% opiaatverslaafden) gold dat dit effect werd bereikt doordat ze eerder in behandeling gingen of langer in onderhoudsbehandeling bleven, met een RR tussen 1,20 en 2,29 (NICE, 2007b, p. 192).

Hesse e.a. (2007) rapporteren in een Cochranereview over 7 studies naar casemanagement bij illegale drugs echter dat casemanagement niet leidt tot een grotere vermindering van druggebruik dan standaardbehandeling. De mate waarin het bijdraagt aan het toeleiden naar behandeling en voorzieningen, hangt af van de beschikbaarheid en geïntegreerdheid van die voorzieningen.

De meest toegepaste modellen in de Nederlandse sociale verslavingszorg zijn het intensieve casemanagement (ook wel ACT of FACT (Functie-ACT) genoemd) en het strengths-based model (Brun & Rapp, 2001; Jenner, 2008; Van der Sande & Neijmeijer, 2011). Centraal in beide modellen staat de eerstverantwoordelijke hulpverlener die de zorg rondom een patiënt coördineert en of alle begeleiding zelf biedt of juist andere hulpverleners in de vorm van deelplannen delen van de begeleiding laat uitvoeren. Binnen de (F)ACT werkwijze is altijd sprake van een gedeelde caseload, het team heeft een gedeelde verantwoordelijkheid en neemt samen de zorg op zich van de zorgwekkende zorgmijdende patiënten (GGZ Nederland, 2006).

Conclusies

Niveau 1	Er zijn geen overtuigende bewijzen dat casemanagement leidt tot minder druggebruik, maar casemanagement leidt waarschijnlijk wel tot betere toeleiding naar behandeling en voorzieningen. A2: Hesse, 2007; NICE, 2007b (Sorensen e.a., 2005; Coviello e.a., 2006).
-----------------	---

Overige overwegingen

Casemanagement wordt aanbevolen door het kwaliteitsinstituut voor verslavingszorg Resultaten Scoren en door de American Psychological Association (APA).

Aanbeveling

- De zorg voor ernstig chronisch verslaafde patiënten dient zich te richten op schadebeperking en verbetering van kwaliteit van leven. Casemanagement kan daarbij ingezet te worden.

8.6 Therapeutische gemeenschappen bij methadononderhoudsbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van therapeutische gemeenschappen (TG) bij patiënten met opiaatverslaving in een methadononderhoudsbehandeling?

Inleiding

Klinische behandelingen zijn veelal strikt drugsvrij, soms inclusief het gebruik van psychofarmaca. De vraag is of dat altijd nodig is. Zie verder ook de inleiding bij hoofdstuk 5, paragraaf 6.4, onder ‘Therapeutische gemeenschappen (TG) versus andere residentiële of ambulante voorzieningen’.

Wetenschappelijke onderbouwing

In een niet-gerandomiseerd onderzoek in een TG vergeleken Sorensen e.a. (2009) 125 opiaatverslaafde patiënten die methadon gebruikten met 106 drugvrije opiaatverslaafden met vergelijkbare verslaving en vergelijkbare psychiatrische kenmerken, justitiële druk en dergelijke. Zij stelden vast dat duur van verblijf in de TG, het gebruik van illegale opiaten, alcohol en stimulantia gelijk was in beide groepen.

Conclusies

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat TG's even effectief zijn voor patiënten die een onderhoudsbehandeling methadon krijgen als voor opiaatverslaafden zonder een opiaatvervangende toevoeging.

B: Sorensen e.a., 2009.

Aanbeveling

- Het verdient aanbeveling om therapeutische gemeenschappen (TG's) open te stellen voor patiënten die hun onderhoudsbehandeling met methadon willen voortzetten.

9 Therapietrouw en behandeluitkomst bij take-home-methadon of buprenorfine of buprenorfine-naloxon

Uitgangsvraag

- Wat zijn de effecten op therapietrouw en behandeluitkomst van de mogelijkheden tot het gebruik van take-home-methadon of buprenorfine of buprenorfine-naloxon?

Inleiding

Opiaatonderhoudsbehandeling is gericht op het dagelijks innemen van een zodanige hoeveelheid van het onderhoudsmiddel dat geen aanvullende illegale middelen worden gebruikt en dat patiënten maximaal kunnen functioneren. Dagelijkse inname is daarbij noodzakelijk. Verstrekking en toediening onder toezicht is voor verstreckende instanties arbeidsintensief en dus duur. Voor patiënten is dit tijdsintensief en daarmee van grote invloed op hun dagelijks leven. Bovendien kunnen er, vanwege te overbruggen afstanden, forse kosten mee gemoeid zijn. Dit leidt tot verminderde compliance (patiënten zullen dagen overslaan), en daarmee tot een verhoogd risico op terugval in bijgebruik van illegale middelen.

Om aan deze problemen tegemoet te komen, worden opiaatonderhoudsmiddelen voor langere perioden aan de patiënt meegegeven. Daarbij treden andere risico's op: het middel kan anders worden ingenomen dan voorgeschreven (bijvoorbeeld injecteren van buprenorfine, meer innemen dan de voorgeschreven dosering) en het middel kan worden verhandeld.

Een nieuwe vorm wordt in enkele instellingen in ons land in de praktijk toegepast: methadonbezorging aan huis (de patiënt krijgt een afspraak met een tijdvenster van ongeveer één uur waarin hij thuis moet zijn; de verpleegkundige komt aan huis, reikt medicatie uit en heeft een gesprek). Er wordt onderscheid gemaakt tussen verstrekking door speciaal daartoe ingerichte settings binnen de verslavingszorginstellingen, en verstrekking door een apotheek.

Wetenschappelijke onderbouwing

De WHO-richtlijn (2009) concludeert dat er geen goede wetenschappelijke onderbouwing is om tot een afweging te komen van effecten, voor- en nadelen van take-homemedicatie versus verstrekking onder toezicht. Over uitgifte van opiaatonderhoudsbehandeling door een apotheek is geen wetenschappelijke evidentie gevonden.

Overige overwegingen

In de WHO-richtlijn (2009) worden argumenten genoemd zoals in paragraaf 8.2 zijn weergegeven. Het gaat er dan om een juiste balans te vinden tussen de voor- en nadelen van verstrekking onder toezicht en take-home-

medicatie. Zolang er geen sprake is van een stabiele en functionerende onderhoudsbehandeling, zou volgens de WHO-richtlijn de verstrekking onder toezicht moeten plaatsvinden.

De werkgroep spreekt zich ervoor uit om opiaatonderhoudsbehandeling zo veel als mogelijk uit te laten voeren door de verslavingszorginstellingen. Uitgifte door een apotheek dient daarom alleen uit praktische overwegingen te worden overwogen. Een voorbeeld daarvan kan zijn een patiënt die afgelegen woont en slecht ter been is en daardoor niet dagelijks een lange reis naar de instelling kan maken. Daarnaast kan uitgifte van medicatie via de apotheek worden overwogen als strategie om stigmatisering en contact met gebruikers zo veel mogelijk te vermijden.

Uitgifte via de apotheek houdt in dat de instelling voor verslavingszorg de medicatie-uitgifte via de plaatselijke apotheek of de apotheekhoudende huisarts heeft georganiseerd. Deze vorm van medicatieverstrekking is voor de patiënt geschikt indien stabiliteit in iemands leven is gegarandeerd en de therapietrouw hoog is. In de *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* (Loth e.a., 2012) wordt onder een minimale goede kwaliteit van zorg verstaan dat de patiënt eens per 3 maanden een follow up gesprek met een verpleegkundige van de verslavingsinstelling heeft en eens per 6 maanden eveneens een gesprek met de (verslavings)arts van de instelling.

Aanbevelingen

- Het instellen op opiaatonderhoudsbehandeling dient altijd te gebeuren via verstrekking onder toezicht.
- Take-homemedicatie kan worden ingezet als patiënten voldoende zijn gestabiliseerd.
- Uitgifte van medicatie via de apotheek kan op grond van praktische uitvoerbaarheid worden overwogen, maar ook als strategie om stigmatisering en contact met gebruikers zo veel mogelijk te vermijden.

10 Heroïne op medisch voorschrift (HAT)

10.1 Inleiding

Heroïne op medisch voorschrift (HAT: *heroin assisted treatment*) is nog nergens opgenomen in een richtlijn voor de behandeling van opiaatverslaving. Ook de NICE- (NICE, 2007a) en WHO-richtlijn (2009) gaan voorbij aan deze behandelvorm. Twee onlangs verschenen documenten gaan uitvoerig in op de historie en internationale context van het Nederlands onderzoek naar heroïne op medisch voorschrift: Van der Stel (2010) en Blanken e.a. (2010a).

De voor deze richtlijn uitgevoerde literatuursearch leverde publicaties op van onderzoek dat was uitgevoerd in Zwitserland, Nederland, Spanje,

Duitsland, Canada en Engeland. In dit hoofdstuk gaan we na wat er bekend is over de effectiviteit en de mogelijke schadelijkheid van deze behandelvorm, aan welke eisen deze behandelvorm moet voldoen, en voor welke populatie deze geschikt is.

10.2 Effectiviteit

Uitgangsvraag

- Is heroïne op medisch voorschrift effectief in de behandeling van opiaatverslaafden?

Inleiding

Bij weinig ander medisch wetenschappelijk onderzoek is de vraag wat precies bedoeld wordt met ‘effectiviteit’ controversiëler en moeilijker te beantwoorden dan bij de behandeling van heroïneverslaafden met heroïne op medisch voorschrift. Immers, de stof die oorzaak is van de stoornis, wordt ingezet als behandeling. Moeten we ‘effect’ dan meten in termen van het verdwijnen van de symptomen van de stoornis, of zijn hier andere uitkomstmaten van belang? In de wetenschappelijke literatuur over dit onderwerp is deze controverse voelbaar. De werkgroep hecht eraan duidelijk te maken wat de uitgangspunten van de werkgroep zijn bij de beoordeling van deze nieuwe behandeloptie, alvorens de resultaten van het wetenschappelijk onderzoek, de conclusies, overwegingen en aanbevelingen vast te stellen. De uitgangspunten waren als volgt.

- Heroïne op medisch voorschrift is geen behandeling van eerste keus. Slechts een beperkte doelgroep komt voor deze behandeling in aanmerking, namelijk patiënten die op alle andere thans beschikbare goed uitgevoerde behandelingen niet of onvoldoende hebben gereageerd.
- Het verdwijnen of verminderen van de symptomen van afhankelijkheid zijn slechts in zeer beperkte mate zinvol bij het bepalen van effectiviteit van de behandeling omdat patiënten dagelijks heroïne blijven gebruiken terwijl daarvoor geen traditioneel geaccepteerde klinische noodzaak (bijvoorbeeld chronische pijn) aanwezig is.
- Verbetering van kwaliteit van leven (met aantoonbare verbeteringen in lichamelijk, psychische en sociaal maatschappelijk functioneren) en vermindering van criminele activiteiten, zijn van groot belang (en behoren overigens ook tot de criteria voor de diagnose heroïneafhankelijkheid).
- Het gaat hier om een groep chronische, therapieresistente patiënten, waarbij het niet voor de hand ligt om zeer grote effecten te vinden.

Wetenschappelijke onderbouwing

In het eerste Cochranereview over heroïne op medisch recept werd nog gesteld dat er geen definitieve uitspraak kon worden gedaan over het effect en over de relatie effectiviteit-schadelijkheid (Ferri e.a., 2006). Zeer recentelijk is de Cochranereview over HAT herzien (Ferri e.a., 2010). De conclusie is nu dat er waarschijnlijk een in omvang beperkt effect is op enkele door hen geselecteerde uitkomstmaten, zoals betere behandelintentie, vermindering van gebruik van illegale heroïne, vermindering van gebruik van andere illegale drugs, vermindering van het aantal dagen met criminele activiteiten, en afname van de kans op detentie. De kans op bijwerkingen was in HAT echter wel wat groter dan in een methadononderhoudsbehandeling, maar er waren geen fatale incidenten die konden worden toegeschreven aan de behandeling met heroïne op medisch recept. Ondertussen is duidelijk dat de Cochranereviewers een aantal fouten hebben gemaakt in hun systematische review en dat ze ook niet alle beschikbare data hebben meegenomen (persoonlijke mededeling Wim van den Brink, 2011). Bovendien werd onvoldoende rekening gehouden met het feit dat alle effectonderzoeken hun eigen ontwikkeling en achtergrond hebben en dat zij mede als gevolg daarvan niet allemaal dezelfde primaire uitkomstvariabele hebben gekozen. Om aan deze problemen tegemoet te komen, wordt er op dit moment een nieuwe versie van het Cochranereview voorbereid waarin de resultaten van HAT aanzienlijk gunstiger zullen blijken te zijn dan weergegeven in de eerdere Cochranereviews (persoonlijke mededeling Wim van den Brink, 2011). Naast de genoemde Cochranereviews (Ferri e.a., 2006; 2010) is daarom voor deze richtlijn ook gekeken naar de diverse onderzoeken over dit onderwerp. Uit tabel 6.2 (pagina 192-193, Blanken e.a., 2010a) wordt duidelijk welke uitkomsten er werden gemeten en de effecten die daarbij werden bereikt.

Uit deze overzichten komt naar voren dat in de 6 thans beschikbare RCT's (HAT $n = 1.043$; orale methadon $n = 945$; injecteerbare methadon $n = 42$; injecteerbare hydromorfoon $n = 25$) gebruikgemaakt werd van verschillende primaire uitkomstmaten, maar dat in vrijwel alle RCT's een significant positief effect op de primaire uitkomst werd gezien voor HAT versus *methadone maintenance treatment* (MMT). De enige uitzondering was de Spaanse studie waar het positieve effect op de multidomeinuitkomst door de kleine steekproef ($n = 2 \times 31$) net niet significant was. Bij de patiënten in HAT was er sprake van een sterke vermindering van het gebruik van illegale heroïne en een duidelijke verbetering van de gezondheidstoestand, terwijl er tevens sprake was van een duidelijke daling van de criminaliteit en de kans op detentie.

Tabel 6.2 Overzicht HAT-trials

	Switzerland	Netherlands	Spain	Germany	Canada	United Kingdom
Population (N)	7,771,000	16,558,000	Andalucia 8,286,000	Cataluna 82,060,000	33,896,000	61,113,000
Heroin addicts (N)	30,000	26,000		115,000	75,000	210,000
% HAs in MMT/BMT	>60%	±50%	>50%	>50%	25-30%	>50%
HAT studies						
Design	(a) 1 RCT	(a) 2 RCTs	1 RCT	1 RCT	1 RCT	1 RCT
	(b) 1 Cohort study	(b) 1 Cohort study				
Experimental Tx	(a) inj HAT	(a1) inj HAT + oral MMT	inj HAT +	inj HAT	inj HAT and	inj HAT (oral MMT)
	(b) inj HAT	(a2) inh HAT + oral MMT	oral MMT	oral morphine	inj hydromorphone	inj MMT (oral MMT)
	(c) oralHAT	(b) HAT + oral MMT				
12+ months		12+ months	9+ months	12+ months	12 months	6 months
Target population	(a) MMT failures	(a) MMT failures	MMT failures	MMT failures	MMT failures	MMT failures
	(a) MMT failures	(b) MMT failures	No current MMT	No current Tx		
Sample size, total (experimental/control)	(a) 51 (27/24)	(a1) 174 (76/98)	62 (31/31)	45 (15 + 15/15)	251 (115+25/111)	127 (43 + 42/42)
	(b) 1969 (247)	(a2) 375 (256/119)				
		(b) 345				
Retention (experimental versus control)						
6 months	(b) 93% vs.?	-	-	-	-	88% and 81% vs. 69%
9 months	-	-	74% vs. 68%	NA	-	-
12 months	(a) 70%	(a1) n vs. 85% NA	NA	67% vs. 40%	89% vs. 54%	-
		(a2) 68 vs. 87%				
		(b) 79%				

Response							
% responders overall	-	(a1) 56% vs. 31% (a2) 50% vs. 27% (b) 55%	70% vs. 35% NA	-	-	-	-
% responders health	-	-	NA	80% vs. 74%	-	-	-
% responders ill heroin use	(a) >80%	-	-	69% vs. 55%	67% vs. 48%	72% and 39%	vs. 7%
	(b) 78% vs. 33%	-	-	-	-	-	-
Sign improvement*							
mental health	(a) + (b) +	(a) ? (b) +	0 NA	? +			? ?
physical health	(a) 0 (b) +	(a) ? (b) +	+ NA	? NA	0		? ?
illegal activities	(a) + (b) +	(a) ? (b) +	+ NA	? NA	0		? ?
cocaine use	(a) + (b) +	(a) ? (b) +	? NA		0		? ?
Serious Adverse Events							
Implementation (% of total substitution Tx)	1300 in routine	700 in routine	50 in compass. NA	300 in routine	no patients	no patients	no patients
Planned studies	HAT (8%)	HAT (5%) HAT vs. HAT + Cont Managem	HAT (<0.1%) oral Hat vs. oral MMT	HAT (0.3%)	in HAT	in HAT	routine HAT
Additional information	www.bag.admin.ch	www.ccbh.nl	www.easp.es/ pepsa	www.heroin studie.de	www.naomi study.can	www.iop.kcl.ac.uk	

HAT = Heroin-assisted treatment; inj HAT = injectable HAT; inh HAT = inhalable HAT; MMT = methadone maintenance treatment; RCT = randomized controlled trials; Has = heroin addicts; Tx = Treatment; Cont Managem = contingency management.

* + = sign positive effect of HAT; 0 = no sign effect of HAT; - = sign negative effect of HAT; ? = no information available

Overzicht van epidemiologie, onderzoeksontwerp en resultaten van HAT-trials, en huidige behandelingsituatie, in landen die onderzoek doen naar werkzaamheid en/of effectiviteit van HAT

Bron: Blanken, 2010a

Tegelijkertijd moet gezegd worden dat het percentage patiënten met een ernstige bijwerking (*serious adverse event*: SAE) in de HAT-conditie iets hoger was dan in de controlecondities. Het ging daarbij vooral om zeldzame (1 per 6.000-12.000 toedieningen) en niet-fatale overdoseringen en insulden. Er moet daarbij nog worden opgemerkt dat de mortaliteit in de HAT-conditie wat lager was dan in de controlecondities en dat geen van de sterfgevallen in de onderzoeken was geassocieerd met de verstrekking van heroïne door de behandelaars.

Uit onderzoeken in Zwitserland (Frei, 2001), Nederland (Dijkgraaf e.a., 2003) en Duitsland (Graaf von der Schulenberg & Claes, 2007) werd ten slotte duidelijk dat een overgang van orale methadon naar HAT in behandelresistente patiënten kosteneffectiever is dan het voortzetten van de (niet effectieve, maar goedkope) behandeling met orale methadon. Uit 2 niet-gerandomiseerde naturalistische studies in Zwitserland (Rehm e.a., 2001) en Nederland (Blanken e.a., 2010b) kwam verder naar voren dat HAT ook effectief lijkt te zijn buiten de laboratoriumachtige setting van de RCT en waarschijnlijk dus ook als routinebehandeling buiten de context van (restrictief) wetenschappelijk onderzoek. Ten slotte blijkt HAT ook op lange termijn te leiden tot positieve uitkomsten. In 4 langdurige follow-uponderzoeken in Zwitserland (Güttinger e.a., 2003), Nederland (Blanken e.a., 2010b), Duitsland (Verthein e.a., 2008) en Spanje (Oviedo-Joekes e.a., 2010) bleek dat na 4 jaar nog steeds ongeveer 50% van de patiënten heroïne op medisch recept voorgeschreven kreeg en dat het in vrijwel al deze mensen nog steeds heel goed ging. In een 7 jaar durend follow-uponderzoek in Zwitserland werd daarbij ook nog aangetoond dat de mortaliteit gedurende de behandeling met HAT met een factor 3 verminderd was (Rehm e.a., 2005).

Conclusies

Niveau 1 Het is aangetoond dat bij patiënten in HAT het illegale druggebruik (straatheroïne) afneemt.
A1: Ferri e.a., 2010.
B: Perneger e.a., 1998; Blanken e.a., 2010b; Oviedo-Joekes e.a., 2009; Rehm e.a., 2001; Schafer, 2010; Oviedo-Joekes, 2010.
C: Verthein e.a., 2008.

Niveau 2 Het is aannemelijk dat bij patiënten in HAT het gebruik van cocaïne aanvankelijk slechts in beperkte mate afneemt, terwijl bij een langdurige behandeling met heroïne op medisch voorschrift aanzienlijk dalingen in het gebruik van cocaïne worden gezien.
B: Blanken e.a., 2010b; Van den Brink e.a., 2003.

Niveau 1	Het is aangetoond dat bij patiënten in HAT de betrokkenheid bij illegale activiteiten afneemt evenals de kans op detentie. A1: Ferri, 2010. B: Van den Brink, 2003; Lobman, 2009; Oviedo-Joekes e.a., 2009; 2010; Perneger e.a., 1998.
-----------------	--

Niveau 2	Het is aannemelijk dat patiënten in HAT minder hiv-risicovol gedrag vertonen. B: Oviedo-Joekes e.a., 2010
-----------------	--

Niveau 1	Verbetering van kwaliteit van leven is een belangrijke uitkomstmaat, maar die wordt in de afzonderlijke onderzoeken verschillend geoperationaliseerd. In deze conclusie wordt daarom gekozen voor een containerbegrip. Het is aangetoond dat patiënten in HAT een beter (mentale) gezondheid en een betere kwaliteit van leven ontwikkelen. B: Blanken e.a., 2010b; Haasen e.a., 2007; Oviedo-Joekes e.a., 2010; Perneger e.a., 1998; Rehm e.a., 2001; Schafer e.a., 2010. C: Verthein, 2008.
-----------------	---

Overige overwegingen

Heroïne op medisch voorschrift was in Nederland in eerste instantie alleen beschikbaar in het kader van wetenschappelijk onderzoek. Vervolgens is, op grond van de gunstige resultaten van HAT, onder verantwoordelijkheid van de Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden (CCBH), de registratie van heroïne als regulier medicijn voor de behandeling van behandelresistente heroïneverslaafden gerealiseerd en is ook de Opiumwet gewijzigd, waardoor heroïne thans in 15 steden in 17 behandelunits in Nederland routinematig kan worden voorgeschreven aan maximaal 1.000 patiënten. De ervaringen tot nu toe zijn vastgelegd in een gedetailleerd behandelprotocol. Indoor middel van is voldoende ervaring opgedaan met de te volgen werkwijze.

Aanbevelingen

- Heroïne op medisch voorschrift moet, in zijn geprotocolleerde vorm, beschikbaar zijn als behandelmethode voor elke daartoe geïndiceerde patiënt, dat wil zeggen patiënten die onvoldoende baat hebben bij andere goed uitgevoerde behandelingen die op dit moment beschikbaar zijn.
- Bij de uitvoering van HAT moet aandacht besteed worden aan het voorkomen van ernstige bijwerkingen zoals overdoseringen en epileptische insulten.

10.3 Doelgroep

Uitgangsvraag

- Op welke doelgroep moet de interventie heroïne op medisch voorschrift zich richten?

Inleiding

Het is van groot belang om vast te stellen voor welke groep patiënten deze vorm van behandeling bedoeld is.

Wetenschappelijke onderbouwing

Heroin assisted treatment (HAT, heroïne op medisch voorschrift) is tot nu toe vrijwel alleen onderzocht bij therapieresistente patiënten, maar uit Duits, Spaans en Canadees onderzoek komt naar voren dat ook patiënten die op het moment van de start van deelname aan het HAT-programma niet (meer) in behandeling waren, ook baat kunnen hebben bij HAT. Verder komt uit twee onderzoeken naar voorspellers van succes bij HAT naar voren dat patiënten met ten minste één abstinentiegeoriënteerde behandeling in de voorgeschiedenis een grotere kans op succes in HAT hebben dan patiënten die niet een dergelijke ervaring hebben (Blanken e.a., 2005; Haasen e.a., 2010).

Conclusies

Niveau 1 De bewezen effecten op de beschreven uitkomstmaten zijn gevonden bij chronisch therapieresistente patiënten die voornamelijk afkomstig waren uit methadononderhoudsprogramma's. Dit kunnen patiënten zijn die in behandeling zijn, maar ook patiënten die al enige tijd niet (meer) in methadonbehandeling zijn.

B: Blanken e.a., 2010b; Van den Brink e.a., 2003; Oviedo-Joekes, e.a., 2009; 2010; Perneger e.a., 1998; Rehm e.a., 2001; Schafer, 2010.

C: Verthein, 2008.

Niveau 3 Er zijn aanwijzingen dat chronisch therapieresistente patiënten met een voorgeschiedenis van een op abstinentie gerichte behandeling betere resultaten bereiken met HAT dan patiënten zonder een dergelijke behandelingsvoorgeschiedenis.

B: Blanken e.a., 2005; 2010b.

C: Haasen e.a., 2010.

Overige overwegingen

Voor de Nederlandse situatie is het van belang om voort te bouwen op het werk dat de Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden

(CCBH) in samenwerking met de diverse verslavingszorginstellingen en de gemeenten heeft gedaan. De werkgroep acht het aangewezen om die ervaringen te gebruiken om in Nederland een uniforme wijze van toepassing van heroïne op medisch voorschrift te ontwikkelen en waarborgen. Voor een uitwerking van praktische consequenties hiervan wordt verwezen naar de update van de *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* die sinds 2012 beschikbaar is (Loth, 2012). Gedetailleerde informatie over de uitvoering van HAT en de condities en regels die daarbij in acht moeten worden genomen, zijn te vinden in het *Manual onderzoek heroïne op medisch voorschrift* van de CCBH (CCBH/Kendle, 2000, zie literatuur hoofdstuk 6) en in de aangepaste RIOB.

Aanbevelingen

- Vooralnog zijn er geen redenen om het indicatiegebied van HAT te verbreden. Wel kan worden overwogen om heroïneverslaafden bij wie er in het verleden geen of onvoldoende effect is geweest van een adequate onderhoudsbehandeling met methadon maar die in de afgelopen periode niet in methadonbehandeling zijn geweest (bijvoorbeeld door detentie), alsnog in aanmerking te laten komen voor HAT (nadat ze uit detentie komen).
- Gedetailleerde informatie over de uitvoering van HAT en de condities en regels die daarbij in acht moeten worden genomen, zijn te vinden zijn in het *Manual onderzoek heroïne op medisch voorschrift* van de CCBH (CCBH/Kendle, 2000) en in de aangepaste RIOB: *Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* (Loth e.a., 2012).

10.4 Heroïne met methadon

Uitgangsvraag

- Moet heroïne worden voorgeschreven samen met methadon (zoals in de projecten in Nederland, Spanje en Engeland) of kan het ook zonder methadon (zoals in de projecten in Duitsland en Canada)?

Inleiding

In het onderzoek naar de effectiviteit van HAT is in de verschillende RCT's in de verschillende landen gekozen voor verschillende behandelmodaliteiten. In een aantal landen (Nederland, Spanje en Engeland) werd gekozen voor een combinatie van methadon en heroïne als HAT, terwijl in enkele andere landen (Duitsland, Canada) werd gekozen voor heroïne zonder methadon als HAT. De vraag is nu wat de voorkeur heeft. Dat is een lastige vraag zonder een zeker antwoord omdat beide varianten nog nooit direct met elkaar vergeleken zijn. Toch is het belangrijk hier een uitspraak over te doen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Uit het voorgaande zal duidelijk zijn geworden dat beide varianten gunstige uitkomsten laten zien tegenover een voortgezette behandeling met orale methadon en er zijn geen duidelijke bewijzen dat de ene variant effectiever is dan de andere variant. Wel hebben Haasen e.a. (2010) erop gewezen dat er relatief veel overdoseringen en epileptische insulten voorkwamen in de Duitse en de Canadese RCT's: onderzoeken waarbij heroïne werd voorgeschreven zonder methadon. Dit zou erop kunnen wijzen dat de combinatie met orale methadon en heroïne als 'add-on' veiliger is dan het voorschrijven en verstrekken van alleen heroïne.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het voorschrijven en verstrekken van heroïne in combinatie met orale methadon even effectief maar mogelijk veiliger is dan het voorschrijven en verstrekken van enkel heroïne. C: Haasen e.a., 2010.
-----------------	--

Overige overwegingen

In de Nederlandse bijsluiters wordt duidelijk aangegeven dat heroïne dient te worden voorgeschreven en verstrekt in combinatie met orale methadon.

Aanbeveling

- Er zijn voornamelijk geen redenen om verandering aan te brengen in de regel in Nederland om heroïne op medisch voorschrift te combineren met het voorschrijven van orale methadon.

11 Vormen en doseringen methadon, buprenorfine, buprenorfine-naloxon, lang werkende naltrexon

Zie ook het Farmacotherapeutisch Kompas, raadpleegbaar via: www.fk.cvz.nl.

De volgende tekst is, met toestemming van de auteurs, overgenomen uit de *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling* (Loth e.a., 2012).

Methadon is verkrijgbaar in speciale (smelt)tabletten van 5, 10 en 20 mg en methadon drank in diverse sterktes zoals:

- *methadon met vertraagde afgifte in tabletten van 20 en 50 mg;*
- *methadon linksdraaiend voor patiënten met een verlengde QT-interval of patiënten die hogere doseringen methadon slikken, tabletten van 5, 10 en 25 mg;*

- *methadon vloeibaar in dagdoseringen verpakt per 7 dagen, 2,5, 5, 7,5, 10, 12,5 t/m 200mg; Methadon zetpillen van 20 of 50 mg;*
- *methadoninjecties, 40 mg/ml.*

De tabletten worden op naam van de patiënt in baxterverpakking aangeleverd. De drank wordt in diverse sterktes op naam van de patiënt in kleine gesealde kuipjes of flesjes geleverd. De kleur van de methadon geeft een bepaalde dosering aan. Methadon kan echter ook gestandaardiseerd in drankvorm geleverd worden (Pinadone®, 1mg/ml) voor het aansluiten op een mus-apparaat (methadonuitgifte) of als Symoron-tablet van 5 mg. De drank is zonder verdikkingsmiddel, zonder kleurstoffen en zonder sacharose, zodat de drank gemakkelijk kan worden uitgevuld in patiëntspecifieke porties, zonder risico op allergische reacties of complicaties voor diabetici.

Buprenorfine is verkrijgbaar als oromucosale tablet in een lage dosis: Temgesic®, 0,2 mg/0,4 mg. Deze tabletten bevatten echter te weinig buprenorfine om voor een opiaatonderhoudsdosering in aanmerking te komen (patiënten moeten te veel tabletten sublinguaal innemen). Daarnaast is er Buprenex® (0,3 mg/ml) als injecteerbare vorm. In Nederland is sinds een aantal jaren het middel Suboxone geregistreerd als opiaatvervangende medicatie. Suboxone® is verkrijgbaar in twee sterktes: tablet, voor onder de tong ('sL'): 8 mg buprenorfine en 2 mg naloxon per tablet. En een tablet, voor onder de tong ('sL'): 2 mg buprenorfine en 0,5 mg naloxon per tablet. Het middel dient sublinguaal gebruikt te worden (3 tot 5 minuten onder de tong laten smelten) omdat per os (orale toediening) de werking teniet wordt gedaan door een snelle afbraak in de lever en dunne darm.

De heroïne die in de behandeling gebruikt wordt is verkrijgbaar in injecteerbare heroïne (diacetylmorfine HCl voor injectie) en inhaleerbare heroïne (diacetylmorfine HCl met een minimale hoeveelheid cafeïne). De voorgeschreven heroïne is van farmaceutische kwaliteit.'

Ten slotte wordt opgemerkt dat ook linksdraaiend methadon via een beperkt aantal apotheken in Nederland verkrijgbaar is.

Literatuur

Publicaties met en zonder bewijstabellen staan in aparte lijsten. Ook publicaties waarvan in andere publicaties al een bewijstabel staat, staan in een aparte lijst (Bronnen met bewijstabel in richtlijnen NICE of WHO). Deze literatuurlijst bevat daarom de volgende sublijsten.

- Bronnen paragraaf 2.7, QT-verlenging bij methadongebruik (geen bewijstabellen);

- Bronnen met bewijstabel in richtlijnen NICE of WHO;
- Bronnen met bewijstabel Trimbos-instituut (zie online bijlage);
- Bronnen in conclusies, geen bewijstabel;
- Bronnen niet in de conclusies (geen bewijstabellen);
- Bronnen paragraaf 9, Heroïne op medisch voorschrift (HAT):
 - Bronnen HAT met bewijstabel door Trimbos-instituut (zie online bijlage);
 - Bronnen in conclusies HAT (geen bewijstabel);
 - Overige bronnen HAT.

Bronnen paragraaf 2.7, QT-verlenging bij methadongebruik (geen bewijstabellen)

- Anchersen, K., Clausen, T., Gossop, M., Hansteen, V., & Waal, H. (2009). Prevalence and clinical relevance of corrected QT-interval prolongation during methadone and buprenorphine treatment: A mortality assessment study. *Addiction*, *104*, 993-999.
- Andrews, C.M., Krantz, M.J., Wedam, E.F., Marcuson, M.J., Capacchione, J.F., & Haigney, M.C. (2009). Methadone-induced mortality in the treatment of chronic pain: Role of QT prolongation. *Cardiology Journal*, *16*, 210-217.
- Ansermot, N., Albayrak, O., Schlapfer, J., Crettol, S., Croquette-Kroker, M., Bourquin, M., e.a. (2010). Substitution of (R,S)-methadone by (R)-methadone: Impact on QTc interval. *Archives of Internal Medicine [JAMA Internal Medicine vanaf 2013]*, *170*, 529-536.
- Athanasos, P., Farquharson, A.L., Compton, P., Psaltis, P., & Hay, J. (2008). Electrocardiogram characteristics of methadone and buprenorphine maintained subjects. *Journal of Addictive Diseases*, *27*, 31-35.
- Cruciani, R.A. (2008). Methadone: to ECG or not to ECG... That is still the question. *Journal of pain and symptom management*, *36*, 545-552.
- Eap, C.B., Crettol, S., Rougier, J.S., Schläpfer, J., Sintra Grilo, L., Déglon, J.J., e.a. (2007). Stereoselective block of hERG channel by (S)-methadone and QT-interval prolongation in CYP2B6 slow metabolizers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, *81*, 719-728.
- Ehret, G.B., Voide, C., Gex-Fabry, M., Chabert, J., Shah, D., Broers, B., e.a. (2006). Drug-induced long QT syndrome in injection drug users receiving methadone: High frequency in hospitalized patients and risk factors. *Archives of Internal Medicine*, *166*, 1280-1287.
- Hanon, S., Seewald, R.M., Yang, F., Schweitzer, P., & Rosman, J. (2010). Ventricular arrhythmias in patients treated with methadone for opioid dependence. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, *28*, 19-22.
- Krantz, M.J., Martin, J., Stimmel, B., Mehta, D., & Haigney, M.C. (2008). QTc interval screening in methadone treatment: The CSAT Consensus Guideline. *Annals of Internal Medicine*, *150*, 387-395.

- Krantz, M.J., Martin, J., Stimmel, B., Mehta, D., & Haigney, M.C. (2009). QTc interval screening in methadone treatment. *Annals of Internal Medicine*, 150, 387-395.
- Maremmanni, I., Pacini, M., Cesaroni, C., Lovrecic, M., Perugi, G., & Tagliamonte, A. (2005). QTc interval prolongation in patients on long-term methadone maintenance therapy. *European Addiction Research*, 11, 44-49.
- Martell, B.A., Arnsten, J.H., Krantz, M.J., & Gourevitch, M.N. (2005). Impact of methadone treatment on cardiac repolarization and conduction in opioid users. *American Journal of Cardiology*, 95, 915-918.
- Martin, J.A., Campbell, A., Killip, T., Kotz, M., Krantz, M.J., Kreek, M.J., e.a.; Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2011). QT interval screening in methadone maintenance treatment: Report of a SAMHSA expert panel. *Journal of Addictive Diseases*, 30, 283-306.
- Pearson, E.C., & Woosley, R.L. (2005). QT prolongation and torsades de pointes among methadone users: Reports to the FDA spontaneous reporting system. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 14, 747-753.
- Peles, E., Bodner, G., Kreek, M.J., Rados, V., & Adelson, M. (2007). Corrected-QT-intervals as related to methadone dose and serum level in methadone maintenance treatment (MMT) patients: A cross-sectional study. *Addiction*, 102, 289-300.
- Skjervold, B., Bathen, J., & Spigset, O. (2006). Methadone and the QT-interval: Relations to the serum concentrations of methadone and its enantiomers (R)-methadone and (S)-methadone. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26, 687-689.
- Wedam, E.F., Bigelow, G.E., Johnson, R.E., Nuzzo, P.A., & Haigney, M.C. (2007). QT-interval effects of methadone, levomethadyl, and buprenorphine in a randomized trial. *Archives of Internal Medicine*, 167, 2469-2475.

Bronnen met bewijstabel in richtlijnen NICE of WHO

De bewijstabellen voor de volgende bronnen vindt u in deze richtlijnen:

- NICE. (2007a). *Drug misuse: Opioid detoxification*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- NICE. (2007b). *Drug misuse: Psychosocial interventions*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- WHO: (2009). *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Geneva: WHO.

- Buster, M.C., Brussel, G.H. van, & Brink, W. van den. (2002). An increase in overdose mortality during the first 2 weeks after entering or re-entering methadone treatment in Amsterdam. *Addiction*, 97, 993-1001.
- Caplehorn, J.R. & Drummer, O.H. (1999). Mortality associated with New South Wales methadone programs in 1994: Lives lost and saved. *The Medical Journal of Australia*, 170, 104-109.

- Coviello, D.M., Zanis, D.A., Wesnoski, S.A., & Alterman, A.I. (2006). The effectiveness of outreach case management in re-enrolling discharged methadone patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 85, 56-65.
- Downey, K.K., Helmus, T.C., & Schuster, C.R. (2000; updated in 2003 without new findings). Treatment of heroin-dependent poly-drug abusers with contingency management and buprenorphine maintenance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 8, 176-184.
- Epstein, D.H., Hawkins, W.E., Covi, L., Umbricht, A., & Preston, K.L. (2003). Cognitive-behavioral therapy plus contingency management for cocaine use: findings during treatment and across 12-month follow-up. *Psychology of Addictive Behaviors*, 17, 73-82.
- Faggiano, F., Vigna-Taglianti, F., Versino, E., & Lemma, P. (2003 [updated in 2008 without new findings]). Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(3), Article CD002208. The Cochrane Library Database.
- Gross, A., Marsch, L.A., Badger, G.J., & Bickel, W.K. (2006). A comparison between low-magnitude voucher and buprenorphine medication contingencies in promoting abstinence from opioids and cocaine. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 14, 148-156.
- Kosten, T., Poling, J., & Oliveto, A. (2003). Effects of reducing contingency management values on heroin and cocaine use for buprenorphine- and desipramine-treated patients. *Addiction*, 98, 665-671.
- Mattick, R.P., Kimber, J., Breen, C., & Davoli, M. (2008). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008(2), Article CD002207. The Cochrane Library Database.
- Mattick, R.P., Breen, C., Kimber, J., & Davoli, M. (2009). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009(3), Article CD002209. The Cochrane Library Database.
- Mejta, C.L., Bokos, P.J., Mickenberg, J., Maslar, M.E., & Senay, E. (1997). Improving substance abuse treatment access and retention using a case management approach. *Journal of Drug Issues*, 27, 329-340.
- Rawson, R.A., Huber, A., McCann, M., Shoptaw, S., Farabee, D., Reiber, C., e.a. (2002). A comparison of contingency management and cognitive-behavioral approaches during methadone maintenance treatment for cocaine dependence. *Archives of General Psychiatry*, 59, 817-824.
- Schottenfeld, R.S., Chawarski, M.C., Pakes, J.R., Pantaloni, M.V., Carroll, K.M., & Kosten, T.R. (2005). Methadone versus buprenorphine with contingency management or performance feedback for cocaine and opioid dependence. *American Journal of Psychiatry*, 162, 340-349.

- Sorensen, J.L., Masson, C.L., Delucchi, K., Sporer, K., Barnett, P.G., Mitsuishi, F., e.a. (2005). Randomized trial of drug abuse treatment-linkage strategies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 73, 1026-1035.
- Woody, G.E., Luborsky, L., McLellan, A.T., O'Brien, C.P., Beck, A.T., Blaine, J., e.a. (1983). Psychotherapy for opiate addicts. Does it help? *Archives of General Psychiatry*, 40, 639-645.

Bronnen met bewijstabel Trimbos-instituut (zie online bijlage)

Van de volgende bronnen vindt u een bewijstabel in de online bijlage bij deze richtlijn.

- Abbott, P.J. (2009). A review of the community reinforcement approach in the treatment of opioid dependence. *Journal of Psychoactive Drugs*, 41, 379-385.
- Amato, L., Minozzi, S., Davoli, M., Vecchi, S., Ferri, M.M., & Mayet, S. (2008). Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008(4), Article CD004147. The Cochrane Library Database.
- Castells, X., Kosten, T. R., Capella, D., Vidal, X., Colom, J., & Casas, M. (2009). Efficacy of opiate maintenance therapy and adjunctive interventions for opioid dependence with comorbid cocaine use disorders: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 35, 339-349.
- Dutra, L., Stathopoulou, G., Basden, S.L., Leyro, T.M., Powers, M. B., & Otto, M.W. (2008). A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *American journal of psychiatry*, 165, 179-187.
- NICE. (2007a). *Drug misuse: Opioid detoxification*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- NICE. (2007b). *Drug misuse: Psychosocial interventions*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

Bronnen in conclusies, geen bewijstabel

- Abbott, P.J., Weller, S.B., Delaney, H.D., & Moore, B.A. (1998). Community reinforcement approach in the treatment of opiate addicts. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 24, 17-30.
- Bao, Y.P., Liu, Z.M., Epstein, D.H., Du, C., Shi, J., & Lu, L. (2009). A meta-analysis of retention in methadone maintenance by dose and dosing strategy. *American journal of drug and alcohol abuse*, 35, 28-33.
- Bargagli A., Davoli M., Minozzi S., Vecchi S., & Perucci C. (2007). A systematic review of observational studies on treatment of opioid dependence. Geneva, Switzerland, background document prepared for 3rd meeting of Technical Development Group (TDG) for the WHO Guidelines for Psychosocially Assisted Pharmacotherapy of Opioid Dependence, 17-21 September.

- Barnett, P.G. (2009). Comparison of costs and utilization among buprenorphine and methadone patients. *Addiction*, *104*, 982-992.
- Clausen, T., Anchersen, K., & Waal, H. (2008). Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): A national prospective cross-registry study. *Drug and Alcohol Dependence*, *94*, 151-157.
- Cornish, R., Macleod, J., Strang, J., Vickerman, P., & Hickman, M. (2010). Risk of death during and after opiate substitution treatment in primary care: prospective observational study in UK General Practice Research Database. *BMJ*, *341*, c5475.
- Davoli, M., Bargagli, A.M., Perucci, C.A., Schifano, P., Belleudi, V., Hickman, M., e.a. (2007). Risk of fatal overdose during and after specialist drug treatment: The VEdE'TTE study, a national multi-site prospective cohort study. *Addiction*, *102*, 1954-1959.
- Degenhardt, L., Randall, D., Hall, W., Law, M., Butler, T., & Burns, L. (2009). Mortality among clients of a state-wide opioid pharmacotherapy program over 20 years: Risk factors and lives saved. *Drug and Alcohol Dependence*, *105*, 9-15.
- Faggiano, F., Vigna-Taglianti, F., Versino, E., & Lemma, P. (2008). Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(3), Article CD002208. The Cochrane Library Database.
- Gibson, A., Degenhardt, L., Mattick, R.P., Ali, R., White, J., & O'Brien, S. (2008). Exposure to opioid maintenance treatment reduces long-term mortality. *Addiction*, *103*, 462-468.
- Hesse, M., Vanderplasschen, W., Rapp, R. C., Broekaert, E., & Fridell, M. (2007). Case management for persons with substance use disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007(4), Article CD006265. The Cochrane Library Database.
- Martinez-Raga, J., Gonzalez, S.F., Pascual, C., Casado, M.A., & Sabater Torres, F. J. (2010). Suboxone (buprenorphine/naloxone) as an agonist opioid treatment in Spain: A budgetary impact analysis. *European Addiction Research*, *16*, 31-42.
- Stallwitz, A. & Stover, H. (2007). The impact of substitution treatment in prisons: A literature review. *International Journal on Drug Policy*, *18*, 464-474.
- Sullivan, L.E., Metzger, D.S., Fudala, P.J., & Fiellin, D.A. (2005). Decreasing international HIV transmission: The role of expanding access to opioid agonist therapies for injection drug users. *Addiction*, *100*, 150-158;
- UKCBTMM Project Group. (2004). The effectiveness and cost effectiveness of cognitive behaviour therapy for opiate misusers in methadone maintenance treatment: A multicentre, randomised, controlled trial. Final report to the funding organisation: R & D Directorate of the Department of Health as Part of the Drug Misuse Research Initiative. Heslington, United Kingdom: University of York, Health Sciences.

Bronnen niet in de conclusies (geen bewijstabellen)

- Andrews, C.M., Krantz, M.J., Wedam, E.F., Marcuson, M.J., Capacchione, J.F., & Haigney, M.C. (2009). Methadone-induced mortality in the treatment of chronic pain: Role of QT prolongation. *Cardiology Journal*, 16, 210-217.
- CBO/Trimbos-instituut. (2009). *Multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol: Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Cruciani, R.A. (2008). Methadone: to ECG or not to ECG...That is still the question. *Journal of Pain and Symptom Management*, 36, 545-552.
- Eap, C.B., Buclin, T., & Baumann, P. (2002). Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: Implications for the treatment of opioid dependence. *Clinical pharmacokinetics*, 41, 1153-1193.
- GGZ Nederland. (2006). *Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling: RIOB*. Amersfoort: Resultaten Scoren. [NB update in 2012: Loth e.a., 2012.]
- Leavitt, S.B., Shinderman, M., Maxwell, S., Eap, C.B., & Paris, P. (2000). When 'enough' is not enough: New perspectives on optimal methadone maintenance dose. *The Mount Sinai Journal of Medicine*, 67, 404-11.
- Ling, W., Casadonte, P., Bigelow, G., Kampman, K.M., Patkar, A., Bailey, G.L., e.a. (2010). Buprenorphine implants for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*, 304, 1576-83.
- Loth, C., Risselada, A., Wits, E., Jong, C. de, & Mheen D. van de. (2011). *RIOB Landelijke implementatie Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling: Eindrapport van de tweede fase van de ondersteuning bij het implementatieproces*. Amersfoort: Resultaten Scoren.
- Loth, C., Wits, E., Jong, C. de, & Mheen, D. van de. (2012). *RIOB: Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling, Herziene versie*. Amersfoort: Resultaten Scoren.
- Sande, Y. van der, & Neijmeijer, L. (2011). *Modelbeschrijving (F)ACT Verslavingspsychiatrie*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Stel, J. van der. (2010). *Heroïne op medisch voorschrift: De geschiedenis van een geneesmiddel in Nederland*. Utrecht: CCBH.
- Wolf, J., Mensink, C., Lubbe, P. van der, & Planije, M. (2002). *Casemanagement voor langdurig verslaafden met meervoudige problemen: Een systematisch overzicht van interventie en effect*. Amersfoort: Resultaten Scoren.

Bronnen paragraaf 9, Heroïne op medisch voorschrift (HAT)

Bronnen HAT met bewijstabel door Trimbos-instituut (zie online bijlage)

Van de volgende bronnen vindt u een bewijstabel in de online bijlage bij deze richtlijn.

- Blanken, P., Hendriks, V.M., Ree, J.M. van, & Brink, W. van den. (2010b). Outcome of long-term heroin-assisted treatment offered to chronic, treatment-resistant heroin addicts in the Netherlands. *Addiction*, 105, 300-308.
- Ferri, M., Davoli, M., & Perucci, C.A. (2010). Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010(8), Article CD003410. The Cochrane Library Database.
- Haasen, C., Verthein, U., Degkwitz, P., Berger, J., Krausz, M., & Naber, D. (2007). Heroin-assisted treatment for opioid dependence: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 191, 55-62.
- Haasen, C., Eiroa-Orosa, F.J., Verthein, U., Soyka, M., Dilg, C., Schäfer, I., & Reimer, J. (2009). Effects of heroin-assisted treatment on alcohol consumption: Findings of the German randomized controlled trial. *Alcohol*, 43, 259-264.
- Oviedo-Joekes, E., Brissette, S., Marsh, D.C., Lauzon, P., Guh, D., Anis, A., e.a. (2009). Diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid addiction. *New England Journal of Medicine*, 361, 777-786.
- Perneger, T.V., Giner, F., del Rio, M., & Mino, A. (1998). Randomised trial of heroin maintenance programme for addicts who fail in conventional drug treatments. *BMJ*, 317, 13-18.
- Rehm, J., Gschwend, P., Steffen, T., Gutzwiller, F., Dobler-Mikola, A., & Uchtenhagen, A. (2001). Feasibility, safety, and efficacy of injectable heroin prescription for refractory opioid addicts: A follow-up study. *Lancet*, 358, 1417-1423.
- Strang J., Metrebian N., Lintzeris N., Potts L., Carnwath T., Mayet S., e.a. (2010). Supervised injectable heroin or injectable methadone versus optimised oral methadone as treatment for chronic heroin addicts in England after persistent failure in orthodox treatment (RIOTT): A randomised trial. *Lancet*, 375, 1885-1895.
- Brink, W. van den, Hendriks, V.M., Blanken, P., Koeter, M.W., Zwieten, B.J. van, & Ree, J.M. van. (2003). Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: Two randomised controlled trials. *BMJ*, 327, 310.

Bronnen in conclusies HAT (geen bewijstabel)

- Blanken, P., Hendriks, V.M., Koeter, M.W., Ree, J.M. van, & Brink, W. van den. (2005). Matching of treatment-resistant heroin-dependent patients to medical prescription of heroin or oral methadone treatment: Results from two randomized controlled trials. *Addiction, 100*, 89-95.
- Blanken, P., Brink, W. van den, Hendriks, V.M., Huijsman, I.A., Klous, M.G., Rook, E.J., e.a. (2010a). Heroin-assisted treatment in the Netherlands: History, findings, and international context. *European Neuropsychopharmacology, 20*, S105-S158.
- CCBH/Kendle. (2000). *Manual onderzoek heroïne op medisch voorschrift (Versie 2000 02 25)*. Utrecht: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.
- Ferri, M., Davoli, M., & Perucci, C.A. (2006). Heroin maintenance treatment for chronic heroin-dependent individuals: a Cochrane systematic review of effectiveness. *Journal of Substance Abuse Treatment, 30*, 63-72.
- Guttinger, F., Gschwend, P., Schulte, B., Rehm, J., & Uchtenhagen, A. (2003). Evaluating long-term effects of heroin-assisted treatment: The results of a 6-year follow-up. *European Addiction Research, 9*, 73-79.
- Haasen, C., Verthein, U., Eiroa-Orosa, F.J., Schafer, I., & Reimer, J. (2010). Is heroin-assisted treatment effective for patients with no previous maintenance treatment? Results from a German randomised controlled trial. *European Addiction Research, 16*, 124-130.
- Lobmann, R. & Verthein, U. (2009). Explaining the effectiveness of heroin-assisted treatment on crime reductions. *Law and Human Behavior, 33*, 83-95.
- Oviedo-Joekes, E., March, J. C., Romero, M., & Perea-Milla, E. (2010). The Andalusian trial on heroin-assisted treatment: a 2 year follow-up. *Drug and Alcohol Review, 29*, 75-80.
- Schafer, I., Eiroa-Orosa, F. J., Verthein, U., Dilg, C., Haasen, C., & Reimer, J. (2010). Effects of psychiatric comorbidity on treatment outcome in patients undergoing diamorphine or methadone maintenance treatment. *Psychopathology, 43*, 88-95.
- Verthein, U., Bonorden-Kleij, K., Degkwitz, P., Dilg, C., Kohler, W.K., Passie, T., e.a. (2008). Long-term effects of heroin-assisted treatment in Germany. *Addiction, 103*, 960-966.

Overige bronnen HAT

- Dijkgraaf, M.G., Zanden, B.P. van der, Borgie, C.A. de, Blanken, P., Ree, J.M. van, & Brink, W. van den. (2005). Cost utility analysis of co-prescribed heroin compared with methadone maintenance treatment in heroin addicts in two randomised trials. *BMJ*, 330, 1297.
- Frei, A. (2001). Ökonomische Evaluation des Schweizer Projekts zur ärztlich kontrollierten Heroïnverschreibung. [Economic evaluation of the Swiss project on medically prescribed heroin substitution treatment] [Article in German]. *Psychiatrische Praxis*, 28, S41-4.
- Graf von der Schulenburg, J.-M., & Claes, C. (2006). *Gesundheitsökonomische Begleitforschung: Spezialstudie im Rahmen des bundesdeutschen Modellprojekts zur kontrollierten Heroïnvergabe an Schwerstabhängige*. Hannover: Leibniz Universität. http://www.heroïnstudie.de/Gesundheitsoekonomie_Kurzf_abg.pdf.
- Rehm, J., Frick, U., Hartwig, C., Gutzwiller, F., Gschwend, P., & Uchtenhagen, A. (2005). Mortality in heroin-assisted treatment in Switzerland 1994-2000. *Drug and Alcohol Dependence*, 79, 137-143.

Hoofdstuk 7

Behandeling gericht op vermindering van gebruik en schadebeperking

1 Inleiding

Dit hoofdstuk gaat in op behandeling gericht op vermindering van illegale opiaten en schadebeperking. In Nederland is in de praktijk een situatie ontstaan waarbij de volgende twee vormen van methadononderhoudsbehandeling voorkomen.

- Onderhoudsbehandeling waarbij hoge doseringen van de opiaatagonist worden ingezet met als doelstellingen stoppen met of verminderd gebruik van illegale opiaten, verbetering van het functioneren en verhoogde kwaliteit van leven.
- Onderhoudsbehandeling waarbij lage doseringen van de opiaatagonist worden ingezet in die situaties waarin de patiënt de hogere doseringen weigert. Hoewel lagere doseringen zoals gezegd (hoofdstuk 6, paragraaf 2.2 en 6.5) medisch gesproken inferieur zijn, kan soms met de patiënt worden meegegaan met als doelstelling het onderhouden van contact met de patiënt om op termijn tot adequate farmacotherapeutische behandeling te komen, of om schadeperkende interventies te kunnen effectueren, zoals hiv- en hepatitis-C- (HCV-) preventie en -behandeling, psychiatrische zorg en het stabiliseren van het sociale functioneren via huisvesting en/of budgettering.

Of deze verschillende vormen van onderhoudsbehandeling verdienen, wordt in dit hoofdstuk besproken. Daarnaast besteedt dit hoofdstuk kort aandacht aan vormen van hulpverlening die deels vanuit de zorg (gebruikersruimten, spuitomruil), en deels van buiten het directe zorgcircuit (Housing First) worden aangeboden.

Uitgangsvragen

- Wat is er bekend over het aanbieden van lage doseringen methadon? (Paragraaf 2.)
- Welke laagdrempelige voorzieningen zijn beschikbaar om drugs gerelateerde schade te beperken of te voorkomen? (Paragraaf 3.)

2 Lage doseringen methadon

Uitgangsvraag

- Wat is er bekend over het aanbieden van lage doseringen methadon?

Inleiding

In de praktijk van de Nederlandse verslavingszorg wordt op diverse plaatsen aan een deel van de patiënten met een opiaatverslaving een lagere dan algemeen als minimaal noodzakelijke dosering methadon voorgeschreven. Voor methadon gaat het dan meestal om een dosering van minder dan 60 mg methadon per dag, terwijl dat voor buprenorfine zou gaan om een dosering van minder dan 12 mg per dag.

Uit de evidentie, zoals die in hoofdstuk 6 is beschreven, blijkt dat lage doseringen in de meeste gevallen niet effectief zijn. De argumentatie voor het desondanks op deze wijze behandelen van patiënten zal in deze paragraaf besproken worden. De belangrijkste argumenten voor deze behandelvorm kunnen zijn:

- de mogelijkheid tot het onderhouden van contact met patiënten die een hogere dosering niet wensen te gebruiken, om daarmee op termijn toch tot adequate medicamenteuze behandeling te komen;
- het creëren van de mogelijkheid tot het aanbieden van aanvullende interventies (zoals sputomruil, en andere maatschappelijk georiënteerde interventies zoals schuldhulpverlening, huisvesting).

Voor het opstellen van aanbevelingen voor deze vorm van hulpverlening gaat het erom tot juiste criteria voor deze behandelvorm te komen.

Wetenschappelijke onderbouwing

De evidentie in hoofdstuk 6 geeft aan dat behandeling met lage doseringen opiaatonderhoudsmedicatie in principe niet effectief is in het tegengaan of verminderen van het gebruik van illegale opiaten, behalve in uitzonderlijke gevallen wanneer de methadon traag wordt gemetaboliseerd.

Conclusies

Niveau 1

Het is aangetoond dat methadon onderhoudsbehandeling bij de meeste patiënten pas effectief is bij doseringen hoger dan 60 mg voor het in behandeling blijven en het verminderen of stoppen van het gebruik van illegale opiaten en cocaïne. Daarbij zijn flexibele doseringen effectiever dan vaste doseringen.

A1: Bao, 2009; Faggiano e.a., 2008; WHO, 2009.

Niveau 2	Buprenorfine als onderhoudsbehandeling moet met minimaal 12 mg per dag worden gedoseerd. A2: WHO-richtlijn die zich op RCT's baseert.
-----------------	--

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat deze conclusies ertoe moeten leiden dat patiënten in een opiaatonderhoudsbehandeling een adequate dosering methadon (gericht op stabilisatie) voorgeschreven moeten krijgen; in de meeste gevallen zal deze dosering minimaal 60 mg methadon of minimaal 12 mg buprenorfine per dag bedragen. Slechts in uitzonderlijke situaties kan gekozen worden voor een lagere dosering. Patiënten zouden dan aan zekere criteria moeten voldoen. Deze criteria zijn echter niet onderzocht, en zijn door de werkgroep op basis van de in de werkgroep aanwezig expertise opgesteld. Criteria voor deze bijzondere vorm van behandeling zijn:

- traag metabolisme van methadon waardoor lage doseringen leiden tot adequate spiegels;
- persisterende weigering van de patiënt om voor een van de andere, bewezen effectieve, behandelopties te kiezen, waarbij tevens lichamelijke, psychiatrische of maatschappelijke problemen aanwezig zijn die het toch wenselijk maken met patiënt contact te onderhouden.

Aanbevelingen

- Lage doseringen van methadon (< 60 mg) of buprenorfine (< 12 mg) dienen slechts in uitzonderlijke gevallen te worden aangeboden, en wel aan patiënten die voldoen aan een van de twee volgende criteria.
 - Traag metabolisme van methadon, waardoor lage doseringen, leidt tot adequate spiegels. Voor deze patiënten is dan sprake van een normale behandeling.
 - Weigering door de patiënt van een adequate dosering. In dat geval moet er een reden zijn om de patiënt toch methadon of buprenorfine te geven, bijvoorbeeld greep krijgen op risicovol gedrag: wat betreft infectieziekten, en het behouden van contact om de aanpak van complexe maatschappelijke problematiek en/of behandeling van psychiatrische en/of somatische comorbiditeit mogelijk te maken. De effectiviteit van deze aanpak moet voor elke patiënt regelmatig worden getoetst.

3 Laagdrempelige voorzieningen

Uitgangsvraag

- Welke laagdrempelige voorzieningen zijn beschikbaar om drugs-gerelateerde schade te beperken of te voorkomen?

Inleiding

In de Nederlandse verslavingszorg zijn diverse laagdrempelige voorzieningen gecreëerd om vooral de zorgmijdende gebruikers in beeld te krijgen en te houden. Contact maken en voorzichtig uitbouwen is een centrale doelstelling in deze voorzieningen, met daarnaast een hulpaanbod dat is gebaseerd op de noden van deze patiënten. Voorzieningen voor dagopvang en gebruiksruidtes zijn daar voorbeelden van. Alle voorzieningen bieden zorg en hulp op maat via een laagdrempelige toegang voor de patiënt en met behulp van diverse professionals. Een belangrijk tweede doel is de patiënt stap voor stap toeleiden naar andere zorgvoorzieningen. De hulp is gebaseerd op de dagelijkse levensbehoeften en probeert eveneens de bestaande gezondheidssituatie van de verslaafde patiënt in kaart te brengen en, indien de patiënt dit toelaat, voorzichtig te verbeteren en de effecten te monitoren (De Jong e.a., 2004; Linssen e.a., 2000).

Gebruiksruimten

Bij het behandel­doel ‘stabilisering’ past het oprichten van diverse soorten gebruiksruidtes. Overall in Nederland zijn deze ruidtes indoor middel van gemeengoed. Er zijn specifieke ruidtes voor patiënten die heroïne verstrekt krijgen of zelf meenemen en waar dit middel onder toezicht gerookt of geïnjecteerd kan worden. Er zijn ook specifieke alcoholgebruiksruimtes waar de hulpverlener tegen betaling beperkte, tevoren afgesproken hoeveelheden alcohol verstrekt met ook tevoren afgesproken tijdsintervallen. De patiënt kan deze in de gebruiksruidte innemen. Het belangrijkste doel van deze ruidtes is het beperken van de schade en het proberen contact te maken en te houden. Geneeskundige en verpleegkundige diagnostiek en behandeling kan hier worden opgestart (Van Essen e.a., 2011).

Sputomruil

Het beperken van de schade houdt tevens in dat instellingen voor verslavingszorg mogelijkheden bieden tot het veilig inleveren van gebruikte spuiten en naalden en het leveren van schone spuitattributen. Het is mogelijk om deze hulp zowel gratis als tegen een kleine vergoeding te leveren. Daarnaast verstrekken hulpverleners vaak spuitattributen zoals citroenzuur en ontsmettingsmiddelen. Verpleegkundigen die deze patiënten

ontmoeten, hebben een belangrijke taak in het geven van voorlichting en het monitoren van de gezondheidssituatie van de patiënten (Doosje & Bekman, 2004)

Housing First

Het bieden van een eigen woning, het hebben van een vorm van een dak boven het hoofd, heeft een positief effect op de gezondheidssituatie en op het gebruik van middelen (Collins e.a., 2011; Fitzpatrick-Lewis e.a., 2011; Mares & Greenberg, 2008). Housing First-projecten vanuit de verslavingszorg bieden (vaak in samenwerking met woningcorporaties) een vorm van begeleid wonen waarbij een moeilijk plaatsbare doelgroep direct een woning krijgt aangeboden. Het streven is dat patiënten het vertrouwen in de maatschappij en in zichzelf terugkrijgen. De nadruk ligt op herwinnen van de regie over de eigen leefsituatie. De doelgroep bestaat uit dak- en thuisloze patiënten met meervoudige en complexe problematiek als gevolg van de verslavingsproblematiek. Een deel van deze groep verblijft met enige regelmaat in de voorzieningen van de nachtopvang. Naast een huis ontvangt de patiënt een vorm van ambulante woonbegeleiding volgens de rehabilitatiemethodiek. Tevens worden patiënten begeleid en gemotiveerd om vormen van hulpverlening (en/of behandeling) te aanvaarden. Dit is geen voorwaarde of verplichting.

Er zijn diverse soorten woonvormen: er zijn voorzieningen die de patiënt mag gebruiken; er zijn echter ook voorzieningen waarbij het beleid juist is gericht op abtinent blijven en waar gebruik van middelen niet is toegestaan. Er zijn ook hostels waarbinnen een vorm van toezicht en zorg aanwezig is. Binnen deze woonvoorzieningen is het aan te raden in ieder geval een vorm van woonbegeleiding in te zetten.

Aanbevelingen

- Laagdrempelige voorzieningen, zoals het bieden van een vorm van wonen, een voorziening waar de patiënt zijn gebruikte spuitattributen kan inleveren of ruilen, en voorzieningen waarbij de patiënt veilig kan gebruiken onder toezicht, zijn belangrijke voorzieningen binnen de Nederlandse verslavingszorg. Voor de patiënten die zowel psychiatrische als verslavingsproblemen hebben en die daarnaast kampen met een slechte somatische gezondheid, zijn deze voorzieningen een belangrijke eerste mogelijkheid om de kwaliteit van leven te verbeteren. Dergelijke voorzieningen dienen, in samenwerking met andere instellingen, onderdeel uit te maken van het begeleidingsaanbod.

Literatuur

- Bao, Y.P., Liu, Z.M., Epstein, D.H., Du, C., Shi, J., & Lu, L. (2009). A meta-analysis of retention in methadone maintenance by dose and dosing strategy. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 35, 28-33.
- Collins, S.E., Clifasefi, S.L., Dana, E.A., Andrasik, M.P., Stahl, N., Kirouac, M., Welbaum, C., King, M., & Malone, D.K. (2011). Where harm reduction meets housing First: Exploring alcohol's role in a project-based housing first setting. *International Journal on Drug Policy*, 16, 353-362
- Doosje, O.M., & Bekman, J. (2004). *Spuitomruil: Aanbevelingen, effectiviteit en voorzieningen in Nederland*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Essen, J. van, Horst, K. van der, Wieske, E., Ruyten, M., & Jong, C. de. (2011). *Richtlijn Alcoholgebruiksruimten*. Amersfoort: GGZ Nederland.
- Fitzpatrick-Lewis, D., Ganann, R., Krishnatatne, S., Ciliska, D., Kouyoumdjian, F., & Hwang, S.W. (2011). Effectiveness of interventions to improve the health and housing status of homeless people: A rapid systematic review. *BMC Public Health*, 10, 611-638.
- Jong, C.A.J. de, Hoek, A.F.M. van, & Jongerhuis, M. (redactie). (2004). *Richtlijn Detox: Verantwoord ontgiften door ambulante of intramurale detoxificatie*. Amersfoort: GGZ Nederland. Raadpleegbaar via: <http://www.ggznederland.nl/scrivo/asset.php?id=306065>.
- Linssen, L., Jong, W. de, & Wolf, J. (2000). *Gebruiksruimten. Een systematisch overzicht van de voorziening en de effecten ervan*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Mares, A.S., Greenberg, G.A., & Rosenheck, R.A. (2008). Client-level measures of services integration among chronically homeless adults. *Community Mental Health Journal*, 44, 367-76.

Hoofdstuk 8

Overige behandelingen: acupunctuur, ibogaïne en deep brain stimulation

1 Inleiding

Dit hoofdstuk bevat een korte beschrijving en evaluatie van drie behandelingen die hier en daar wel worden toegepast, maar nog onvoldoende of onvoldoende goed zijn onderzocht bij opiaatverslaafden om tot definitieve conclusies te leiden. Het gaat daarbij achtereenvolgens om acupunctuur, het gebruik van ibogaïne en diepe hersenstimulatie (*deep brain stimulation*).

2 Acupunctuur

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van acupunctuur bij de behandeling van patiënten met opiaatafhankelijkheid vergeleken met care as usual?

Inleiding

Ook acupunctuur is toegepast bij de behandeling van opiaatverslaving, onder meer om klachten van onwelbevinden en pijn tegen te gaan. Acupunctuur is een traditionele Chinese behandelmethode. De effectiviteit van acupunctuur is evenwel niet door middel van placebogecontroleerd wetenschappelijk onderzoek aangetoond. De vigerende verklaring is dat het placebo-effect van het behandelritueel de vermeende effectiviteit van een acupunctuurbehandeling verklaart.

Wetenschappelijke onderbouwing

Een wetenschappelijke basis voor het gebruik van acupunctuur bij opiaatverslaving ontbreekt. In de wetenschappelijke literatuur zijn enkel anekdotische meldingen te vinden van acupunctuurbehandeling bij opiaatverslaafden. Er bestaat geen systematische review van goede kwaliteit waarin acupunctuur als effectieve (toevoeging aan) behandeling voor opiaatverslaving wordt vermeld.

De Cochrane Database bevat meer dan 50 reviews over acupunctuurbehandeling (White e.a., 2011). Voor elke aandoening waarbij acupunctuur

werd onderzocht, blijkt acupunctuur een ineffectieve behandelmethode te zijn. Ernst e.a. (2011) concludeerden dat wetenschappelijk onderzoek geen bewijs heeft kunnen leveren dat acupunctuur effectief is voor de bestrijding van pijn.

Conclusies

Niveau 4	Er is geen wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van acupunctuur bij opiaatverslaving. D: Mening van de richtlincommissie.
-----------------	---

Aanbevelingen

- Acupunctuur is niet zinvol als behandeling bij opiaatverslaving en dient daarom niet aangeboden te worden.

3 Ibogaïne

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van ibogaïne bij de behandeling van patiënten met opiaatafhankelijkheid vergeleken met care as usual?

Inleiding

Ibogaïne is een van de iboga-alkaloïden die voorkomen in de wortelbast van onder andere de Tabernanthe Iboga, een in West Afrika groeiende struik. In de Bwiti-cultuur wordt ibogaïne al vele eeuwen gebruikt als medicijn en in (initiatie-) rituelen (Fernandez, 1982; Fernandez & Fernandez, 2001). In lage doseringen heeft ibogaïne een stimulerend effect en tot 1970 werd ibogaïne-extract in Frankrijk voorgeschreven bij de behandeling van onder meer vermoeidheid en depressie, en bij het herstel van bepaalde infectieziekten (Mačiulaitis e.a., 2008). In hoge doseringen geeft ibogaïne sterke visuele hallucinaties.

Dieronderzoek heeft aangetoond dat ibogaïne – en de belangrijkste metaboliet noribogaïne – langdurig van invloed zijn op diverse neurotransmittersystemen van het centrale zenuwstelsel (Popik e.a., 1995). Sinds de jaren zestig van de vorige eeuw wordt ibogaïne regelmatig genoemd en gebruikt als een potentieel effectief middel voor de interruptie van afhankelijkheid van heroïne en andere psychoactieve middelen (zie onder andere Alper e.a., 2008; Vastag, 2002; 2005). De specifieke werkingsmechanismen van (nor-) ibogaïne in de behandeling van (opiaat-) afhankelijkheid zijn voornamelijk onduidelijk en onderwerp van onderzoek (zie bijvoorbeeld: Alper e.a., 2012a; Paškulin e.a., 2006).

Wetenschappelijke onderbouwing

Ibogaine-inname door opiaatafhankelijke patiënten lijkt bij te dragen aan het onderdrukken van ontweningsverschijnselen, de craving naar heroïne sterk te verminderen, en gepaard te gaan met abstinentie van heroïne en andere middelen voor periodes uiteenlopend van enkele dagen tot meerdere maanden en voor sommige patiënten zelfs jaren. Dit komt naar voren uit een aantal retrospectieve studies (Alper e.a., 1999; 2001; Sheppard, 1994) en minstens 1 prospectieve cohortstudie onder 32 opiaatafhankelijke patiënten (Mash e.a., 2000; 2001). Deze bevindingen worden ondersteund door dierexperimentele studies (Cappendijk & Dzoljic, 1993; Dzoljic e.a., 1988; Frances e.a., 1992; Glick e.a., 1991; Rezvani e.a., 1995; Sershen e.a., 1994). Momenteel worden er in Mexico en Nieuw-Zeeland prospectieve, niet-gecontroleerde studies uitgevoerd naar de veiligheid en langetermijn-effectiviteit van ibogaine in de behandeling van opiaatafhankelijkheid (zie: www.maps.org/research/ibogaine).

*Conclusies***Niveau 2**

In dierexperimenteel onderzoek is aangetoond dat behandeling met ibogaine resulteert in een afname van zelftoediening van alcohol, opiaten, cocaïne en andere middelen en van opiaatonthoudingsverschijnselen. Er is, met uitzondering van enkele cohortstudies, onvoldoende wetenschappelijk onderzoek over de effectiviteit van ibogaine in de behandeling van opiaatverslaafden.

D: Alper e.a., 2001, 1999; Mash e.a., 2000; 2001; Sheppard, 1994.

C: Cappendijk & Dzoljic, 1993; Dzoljic e.a., 1988; Frances e.a., 1992; Glick e.a., 1991; Rezvani e.a., 1995; Sershen e.a., 1994.

Overige overwegingen

Het prospectieve onderzoek van Mash e.a. (2000; 2001) onder uiteindelijk meer dan 150 opiaatafhankelijke patiënten toonde aan dat zich – in een streng gecontroleerde, medische setting – geen ernstige medische complicaties voordeden na een behandeling met ibogaine (800 mg; 10 mg/kg). Inname van ibogaine in een niet streng gecontroleerde, medische setting is daarentegen wel een aantal maal in verband gebracht met ernstige medische complicaties (Hoelen e.a., 2009; Houenou e.a., 2011) en onverwachte sterfgevallen (Chèze e.a., 2008; Kontrimavičiūtė e.a., 2006; Maas & Strubelt, 2006). Alper en collega's (2012b) onderzochten 19 van dergelijke sterfgevallen, die zich voordeden tussen 1990 en 2008, en die in de tijd (maximaal 72 uur na inname) geassocieerd konden worden met ibogaine. Voor 14 casussen was een autopsierapport beschikbaar, waaruit bleek dat in 12 sterfgevallen sprake was van reeds aanwezige comorbiditeit dan wel

druggebruik ten tijde van de ibogaïne-inname. In geen van de casussen kon neurotoxiciteit worden aangetoond (Alper e.a., 2012b).

Aanbeveling

- Toediening van ibogaïne in de behandeling van opiaatafhankelijkheid kan uitsluitend plaatsvinden in een streng gecontroleerde, medische setting in het kader van wetenschappelijk onderzoek.

4 Deep brain stimulation

Uitgangsvraag

- Wat is bekend over toepassing van deep brain stimulation bij verslaving en wat betekent dit op korte en lange termijn voor de behandeling van patiënten met opiaatverslaving?

Inleiding

Deep brain stimulation wordt bij een toenemend aantal patiënten met de ziekte van Parkinson met succes toegepast. Vanwege dit succes wordt geëxperimenteerd met toepassing van de interventie bij andere stoornissen, waarvan wordt aangenomen dat hersenfuncties in die stoornissen een belangrijke rol spelen. Voorbeelden daarvan zijn depressie en de obsesieve-compulsieve stoornis.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is een beperkt aantal casereports van deep brain stimulation bij verslaafden met positieve bevindingen (Luigjes e.a., 2011), waaronder 1 bij een patiënt met opiaatverslaving (Zhou e.a., 2011). Die ervaringen zijn nog te gering om een uitspraak te kunnen doen over mogelijke effecten van deze interventie bij patiënten met opiaatverslaving.

Conclusies

Niveau 4

Er is onvoldoende wetenschappelijk onderzoek over de effectiviteit van deep brain stimulation bij de behandeling van (behandelresistente) opiaatverslaafden.

D: Mening van de richtlijncommissie.

Overige overwegingen

Op dit moment wordt deep brain stimulation toegepast in experimenteel onderzoek in het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam.

De eerste resultaten zijn hoopgevend, maar moeten in de toekomst nog in vergelijkend onderzoek worden beproefd. Of en wanneer deze interventie voor opiaatverslaafden beschikbaar zal komen, is nog volstrekt onduidelijk.

Aanbevelingen

- Deep brain stimulation (diepe-hersenstimulatie) voor de behandeling van opiaatverslaving kan alleen in het kader van wetenschappelijk onderzoek worden toegepast.

Literatuur

Bronnen acupunctuur

- Ernst, E., Lee, M.S., & Choi, T.Y. (2011). Acupuncture: Does it alleviate pain and are there serious risks? A review of reviews. *Pain*, 152, 755-764.
- Hall, H. (2011). [Commentary] Acupuncture's claims punctured: Not proven effective for pain, not harmless *Pain*, 152, 711-712.
- White, A.R., Rampes, H., Liu, J.P., Stead, L.F., & Campbell, J. (2011). Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2011*(1), Article CD000009. The Cochrane Library Database.

Bronnen ibogaïne

- Alper, K.R., Lotsof, H.S., Frenken, G.M., Luciano, D.J., & Bastiaans, J. (1999). Treatment of acute opioid withdrawal with ibogaine. *American Journal on Addictions*, 8, 234-242.
- Alper, K.R., Beal, D., & Kaplan, C.D. (2001). A contemporary history of ibogaine in the United States and Europe. *The Alkaloids. Chemistry and Biology*, 56, 249-281.
- Alper, K.R., Lotsof, H.S., & Kaplan, C.D. (2008). The ibogaine medical subculture. *Journal of Ethnopharmacology*, 115, 9-24.
- Alper, K.R., Reith, M.E., & Sershen, H. (2012a). Ibogaine and the inhibition of acetylcholinesterase. *Journal of Ethnopharmacology*, 139, 879-882.
- Alper, K.R., Stajic, M., & Gill, J.R. (2012b). Fatalities temporally associated with the ingestion of ibogaine. *Journal of Forensic Sciences*, 57, 398-412.
- Cappendijk, S.L., & Dzoljic, M.R. (1993). Inhibitory effects of ibogaine on cocaine self-administration in rats. *European Journal of Pharmacology*, 241, 261-265.
- Chèze, M., Lenoan, A., Deveaux, M., Pépin, G., 2008. Determination of ibogaine and noribogaine in biological fluids and hair by LC-MS/MS after Tabernanthe iboga abuse Iboga alkaloids distribution in a drowning death case. *Forensic Science International*, 176, 58-66.

- Dzoljic, E.D., Kaplan, C.D., & Dzoljic, M.R. (1988). Effect of ibogaine on naloxone-precipitated withdrawal syndrome in chronic morphine-dependent rats. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 294, 64-70.
- Fernandez, J.W. (1982). *Bwiti: An ethnography of religious imagination in Africa*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Fernandez, J.W., & Fernandez, R.L. (2001). 'Returning to the path': The use of iboga[ine] in an equatorial African ritual context and the binding of time, space, and social relationships. *The Alkaloids. Chemistry and Biology*, 56, 235-247.
- Frances, B., Gout, R., Cros, J., & Zajac, J.M. (1992). Effects of ibogaine on naloxone-precipitated withdrawal in morphine-dependent mice. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 6, 327-332.
- Glick, S.D., Rossman, K., Steindorf, S., Maisonneuve, I.M., Carlson, J.N. (1991). Effects and aftereffects of ibogaine on morphine self-administration in rats. *European Journal of Pharmacology*, 195, 341-345.
- Hoelen, D.W., Spiering, W., Valk, G.D. (2009). Long-QT syndrome induced by the antiaddiction drug ibogaine. *New England journal of medicine*, 360, 308-309.
- Houenou, J., Homri, W., Leboyer, M., & Drancourt, N. (2011). Ibogaine-associated psychosis in schizophrenia: A case report. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 31, 659.
- Kontrimavičiūtė, V., Mathieu, O., Mathieu-Daude, J.C., Vainauskas, P., Casper, T., Baccino, E., e.a. (2006). Distribution of ibogaine and noribogaine in a man following a poisoning involving root bark of the Tabernanthe iboga shrub. *Journal of Analytical Toxicology*, 30, 434-440.
- Maas, U., & Strubelt, S. (2006). Fatalities after taking ibogaine in addiction treatment could be related to sudden cardiac death caused by autonomic dysfunction. *Medical Hypotheses*, 67, 960-964.
- Mačiulaitis, R., Kontrimavičiūtė, V., Bressolle, F.M., & Briedis, V. (2008). Ibogaine, an anti-addictive drug: Pharmacology and time to go further in development. A narrative review. *Human & Experimental Toxicology*, 27, 181-194.
- Mash, D.C., Kovera, C.A., Pablo, J., Tyndale, R.F., Ervin, F.D., Williams, I.C., Singleton, E.G., & Mayor, M. (2000). Ibogaine: complex pharmacokinetics, concerns for safety, and preliminary efficacy measures. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 914, 394-401.
- Mash, D.C., Kovera, C.A., Pablo, J., Tyndale, R., Ervin, F.R., Kamlet, J.D., & Hearn, W.L. (2001). Ibogaine in the treatment of heroin withdrawal. *The Alkaloids. Chemistry and Biology*, 56, 155-171.
- Paškulin, R., Jamnik, P., Živin, M., Raspor, P., & Štrukelj, B. (2006). Ibogaine affects brain energy metabolism. *European Journal of Pharmacology*, 552, 11-14.

- Popik, P., Layer, R.T., Skolnick, P. (1995). 100 years of ibogaine: Neurochemical and pharmacological actions of a putative anti-addictive drug. *Pharmacological Reviews*, 47, 235-253.
- Rezvani, A.H., Overstreet, D.H., & Lee, Y.W. (1995). Attenuation of alcohol intake by ibogaine in three strains of alcohol-preferring rats. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 52, 615-620.
- Sershen, H., Hashim, A., & Lajtha, A. (1994). Ibogaine reduces preference for cocaine consumption in C57BL/6By mice. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 47, 13-19.
- Sheppard, S.G. (1994). A preliminary investigation of ibogaine: Case reports and recommendations for further study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 11, 379-385.
- Vastag, B. (2002). Addiction treatment strives for legitimacy. *JAMA*, 288, 3096, 3099-3101.
- Vastag, B. (2005). Addiction research. Ibogaine therapy: a 'vast, uncontrolled experiment'. *Science*, 308, 345-346.

Bronnen deep brain stimulation

- Luigjes, J., Brink, W. van den, Feenstra, M., Munckhof, P. van den, Schuurman, P.R., Schippers, R., e.a. (2011). Deep brain stimulation in addiction: A review of potential brain targets. *Molecular Psychiatry*, 17, 572-83.
- Zhou H, Xu J, & Jiang J. (2011). Deep brain stimulation of nucleus accumbens on heroin-seeking behaviors: A case report. *Biological Psychiatry*, 69, e41-2.

