

Ontgiftiging bij opiaatverslaving en het voorkómen van terugval: toepassing van naltrexon en cognitieve gedragstherapie

H.G.ROOZEN, A.L.DEDEN, A.J.F.M.KERKHOF, J.P.VORSTEVELD EN W.VAN DEN BRINK

Dames en Heren,

Deze les gaat over verslaafden aan heroïne die gemotiveerd zijn om definitief met het gebruik van opiaten te stoppen. Bij veel methoden van opiaatontgiftiging kunnen onthoudingsverschijnselen weken aanhouden, waardoor veel deelnemers aan een afkickprogramma uitvallen. Om de duur van de klachten te verminderen kan gebruikgemaakt worden van naltrexon, een opiaatantagonist. Deze zorgt voor een snelle detoxificatie (3-4 dagen). Met clonidine, een α_2 -adrenerge agonist, kan men de meeste onthoudingsverschijnselen bestrijden. Op lange termijn kan abstinentie bevorderd worden door een terugvalpreventieprogramma. Daarmee kunnen verslaafden strategieën leren om verandering van levenswijze te bewerkstelligen.

De farmacologische werking van naltrexon berust op (partiële) blokkade van de opiaatreceptoren. De blokkade werkt zolang er naltrexon in het lichaam aanwezig is. Indien de betrokkenen toch opiaten gebruiken, zullen die geen werkzaamheid meer hebben en zal geen positieve bekrachtiging van het gebruik plaatsvinden.

In de Verenigde Staten bleek dat van de opiaatverslaafden die met naltrexon werden behandeld, bij evaluatie na 8 maanden nog maar 10-15% de naltrexon innam.¹ Toediening van naltrexon als monotherapie is kennelijk niet voldoende. Een dergelijke narcotische blokkade lijkt daarom alleen nuttig als adjuvans bij psychologische interventies. Callahan et al. geven aan dat de combinatie van naltrexon en gedragstherapie te verkiezen is boven verstrekking van naltrexon alleen.² Heroïneverslaafden kennen stereotiepe cognities zoals: 'Ik moet heroïne gebruiken anders word ik ziek'. Het is zaak deze cognities door middel van psychologische instructies te vervangen door constructiever gedachten.

Een andere cognitie is de verwachting dat opiaatgebruik zal leiden tot verandering van lichamelijke sensaties. Bij gebruik van naltrexon kan deze verwachting effectief worden geattaqueerd.

Men heeft aangetoond dat de therapietrouw aangaande naltrexon en het behandelresultaat verbeteren wanneer het sociale netwerk van de verslaafde wordt betrokken in de behandeling.³ Een integratie van farmacologische, psychologische en sociale interventies verdient derhalve aanbeveling.

EEN PILOTONDERZOEK

Wij beschrijven in deze les onze ervaring met 12 cliënten die deelnamen aan een pilotonderzoek van het Consultatiebureau voor Alcohol en Drugs (CAD) te Roosendaal. Na een snelle detoxificatie werd hun een terugvalpreventieprogramma aangeboden met naltrexon en cognitieve gedragstherapie volgens de zogenaamde 'Community reinforcement approach'.⁴ Dit is een cognitieve-gedragsmatige benadering waarbij de rol van omgevingsafhankelijke gebeurtenissen in het bekrachtigen/ontkrachten van middelengebruik erkend wordt en deze geherstructureerd wordt, zodat een levensstijl zonder het opiaat (heroïne) bevredigender wordt. De interventies zijn erop gericht de cliënten de gelegenheid te geven te werken aan herstel van de verhouding met hun omgeving en aan het beter leren omgaan met situaties die een hoog risico inhouden.

Detoxificatieprogramma. De detoxificatiegroepen bestonden telkens uit 3 cliënten en per cliënt 1 of 2 familieleden. Om gemotiveerde cliënten in het programma te krijgen vond selectie plaats door een eigen bijdrage te vragen (f 4500,-).

Als toelatingscriterium gold de diagnose 'opiaatverslaving' volgens de DSM-III-R. Verder moest de cliënt in staat zijn verslag te doen van zijn ervaringen. De huisarts van de cliënt moest bereid zijn om de cliënt voor eventuele vragen na de detoxificatie en buiten kantooruren op te vangen. De volgende criteria vormden een contra-indicatie: andere verslavingsdiagnose(n) zoals alcohol- of cocaïneafhankelijkheid, weigeren deel te nemen aan een groep tijdens de detoxificatieweek, onvoldoende motivatie (naar het oordeel van het behandelteam), slechte lichamelijke gesteldheid (bepaald door lichamelijk onderzoek en bloedbeeld, dit in verband met de intensieve detoxificatie), een extreme (3-voudige) toename in leverenzymwaarden, afwijkende nierfunctie, zwangerschap en hart- en vaatziekten, niet in staat zijn de vervolgsafspraken op de vastgestelde tijden te bezoeken.

Het weekend voor de aanvang van de detoxificatie was er een voorlichtingsbijeenkomst. Daar werd informatie gegeven over heroïneverslaving, de werking van

Centrum Verslavingszorg (voorheen Consultatiebureau voor Alcohol en Drugs) West- en Midden-Brabant, Streuvelselaan 18, 4707 CH Roosendaal.

Drs.H.G.Roozen, psycholoog/coördinator Naltrexonproject; A.L.Deden, arts; drs.J.P.Vorsteveld, politicoloog, hoofd Ambulant Hulpverleningsteam Westelijk Noord-Brabant.

Vrije Universiteit, vakgroep Klinische Psychologie, Amsterdam.

Prof.dr.A.J.F.M. Kerkhof, klinisch psycholoog.

Universiteit van Amsterdam, vakgroep Psychiatrie, Amsterdam.

Prof.dr.W.van den Brink, arts-epidemioloog.

Correspondentie-adres: drs.H.G.Roozen.

naltrexon en de bijbehorende behandeling. Deze informatie had als doel de cliënt en de familieleden een juiste kijk te geven op verslaving en begrippen zoals: afhankelijkheid, tolerantie en farmacologische en psychologische interventies. Tijdens de detoxificatie verbleven de 3 cliënten en hun familieleden samen met het behandelteam (bestaande uit een arts, een psycholoog en een maatschappelijk werker) 4 dagen in een vakantiebungalow. De basis voor de therapeutische relatie, die bij de nabehandeling belangrijk is, werd in deze korte, emotioneel intensieve, periode gelegd. Na de detoxificatie week vond een intensieve langdurige psychotherapeutische behandeling plaats met betrekking tot de detoxificatiebeleving, het aanpassen van verslavingsgebonden overtuigingen, oriëntatie op het zoeken van werk en opleiding, afhandeling van financiële zaken en van contacten met justitie en de invulling van vrije tijd. Deze vond plaats op het CAD-bureau, driemaal per week gedurende 45 min.

In het pilotonderzoek werden gedurende de detoxificatieperiode dagelijks urinemonsters genomen ter controle op clandestien gebruik van drugs zoals opiaten, amfetaminen, cannabis, benzodiazepinen en cocaïne. Dit werd later voortgezet gedurende de onderhoudsperiode. Na ongeveer 6 weken werd de naltrexondosering verminderd van 50 tot 25 mg/dag.

Resultaten. Met dit detoxificatieprogramma is het inmiddels gelukt om alle 12 opiaatafhankelijke cliënten binnen 3 tot 4 dagen te ontgiften en tegelijkertijd in te stellen op een onderhoudsdosering naltrexon.

Op dag 1 werd driemaal een dosis clonidine toegediend (0,1-0,3 mg per dosis) en een eerste dosis naltrexon (12,5 mg). Clonidine werd in meerdere kleine hoeveelheden gegeven in verband met hypotensie of bradycardie. De bloeddruk werd elk uur gecontroleerd. De eerste 6 uur waren de onthoudingsverschijnselen het hevigst. Symptomen waren angst, rusteloosheid, transpireren, gastro-intestinale klachten zoals misselijkheid, overgeven en diarree, zich slap voelen, slapeloosheid en vroeg ontwaken, spierpijn en een sterk verlangen om te slapen. De cliënten vertoonden geen psychotische kenmerken, maar enkelen hadden in het begin van de detoxificatie te kampen met nachtelijke onthoudingsdelieren die snel minder werden. De dosis clonidine kon bijgesteld worden na de naltrexoninname. Cliënten ontvingen cumulatief gemiddeld 20 mg diazepam op dag 1 en 2 tegen spierpijn en andere klachten. Extra clonidine (maximaal 0,1 mg) en midazolam 15 mg als inslaapmiddel werden meegegeven voor de nacht (gedurende maximaal 4 nachten). Op dag 1-4 ontvingen de cliënten een gecombineerde toediening van clonidine en naltrexon (van dit laatste middel op dag 2 25 mg/dag en op dag 3 en 4 50 mg/dag). Vier cliënten kregen domperidon in verband met gastro-intestinale problemen.

In het verloop van de detoxificatiekuur merkten de cliënten duidelijk dat de symptomen minder werden. Metingen gaven aan dat clonidine invloed had op de systolische en diastolische bloeddruk. De dag na de detoxificatie had de bloeddruk van alle cliënten de oorspronkelijke waarden weer gekregen. De cliënten toonden

nauwelijks verschillen in de gemiddelde clonidinedoses die per dag nodig waren.

Na de ontgiftingsweek was er geregeld contact tussen de behandelaar en een familielid (moeder, zus) of partner, die gestimuleerd werd om erop toe te zien dat de cliënt naltrexon thuis innam. Ook werden de cliënten medisch begeleid en onderhielden zij nauw contact met de arts die om de 6 weken de leverenzymwaarden in het bloed bepaalde in verband met mogelijke hepatotoxiciteit van naltrexon.

Aan de hand van 3 casussen illustreren wij de eerste 3 maanden van de behandeling.

Patiënt A is een 24-jarige vrouw. Haar jeugd werd gekenmerkt door een slechte pedagogische situatie: met 12 jaar het huis uit, pleeggezinnen en internaten. Middelengebruik ging toen een rol spelen. Eerst hasjiesj, daarna heroïne ('chinezen') en methadon (de laatste tijd participeerde zij in afbouwprogramma's). Af en toe gebruikte zij excessief alcohol en cocaïne. Met prostitutie kwam zij aan geld.

Cliënte had uitbarstingen van agressie, vooral in contact met familieleden. Haar psychiatrisch beeld werd gekenmerkt door 'borderline'-problemen. Zij had geen werk of hobby's, was vaak alleen en ging vooral om met gebruikers. Gedurende haar 4 jaar durende opiaatverslaving was zij meermalen opgenomen.

Bij aanvang van de detoxificatie in het pilotonderzoek had cliënte een bloeddruk van 110/70 mmHg. Achteraf bleek dat zij vlak voor de meting nog heroïne had gebruikt. Ook tijdens de detoxificatie bleek zij op de avond van de eerste dag 2 strepen heroïne te hebben gerookt, maar daarvan geen euforische effecten te hebben ervaren. Besloten werd door te gaan met de behandeling. Zij had op de tweede dag meer klachten en hield meer bedrust dan de andere cliënten. Er waren hogere doseringen clonidine nodig om de klachten te verlichten. Binnen 72 uur veroorzaakte de naltrexoninname geen klachten meer. Urine-uitslagen lieten het bewijs van abstinentie zien.

Eén maand na het experiment heeft cliënte werk gekregen. Door escalatie van problemen is zij opnieuw bij haar ouders weggegaan. Verder kampt zij met neerslachtigheid en eenzaamheid. Zij gebruikte een aantal keren cocaïne. Zij neemt steeds haar naltrexon in en komt ook nog steeds op de afspraken.

Patiënt B, een 27-jarige man, was op 16-jarige leeftijd begonnen met amfetaminen. Hij gebruikte daarna heroïne en methadon, benzodiazepinen en hasjiesj, in eerste instantie om te proberen de werking van amfetaminen te dempen. Cliënt woonde bij zijn ouders en gebruikte sinds 5 jaar heroïne (chinezen). Inmiddels was hij tevergeefs 3 maal opgenomen geweest. Hij had kort voor opname in het pilotonderzoek een suïcidepoging gedaan. Hij had weinig contact met zijn ouders. Interpersoonlijke contacten vond hij moeilijk, hij leefde geïsoleerd. Hij had geen werk, wel wat hobby's en had voornamelijk contact met (ex-)gebruikers.

Bij de aanvang van de behandeling nam cliënt deel

aan een methadononderhoudsprogramma (10 mg/dag), maar hij gebruikte daar heroïne bij. Deze relatief lage methadondosering was het gevolg van een tevergeefse reductiekuur waarbij de dosering niet verder werd verminderd. Gedurende de detoxificatie had cliënt vooral gastro-intestinale klachten. Hiervoor kreeg hij onder andere motilium. De eerste 2 dagen lag hij continu in bed. De derde dag verbeterde zijn toestand en voegde hij zich bij de overige cliënten. Na zo'n 72 uur had hij geen hinderlijke klachten meer. De urine-uitslagen lieten het bewijs van abstinentie zien.

Na de detoxificatie zijn de verhoudingen tussen zijn ouders en cliënt verbeterd. Hij werkt voor diverse uitzendbureaus. Verder hebben wij geen middelengebruik (behalve cannabis) geconstateerd. De afspraakfrequentie is afgenomen tot éénmaal per week.

Patiënt C, een 36-jarige man, had in het verleden alcohol en hasjiesj gebruikt. De heroïne- (chinezen) en methadonproblemen waren later ontstaan. Na een lange detentieperiode woonde cliënt nu weer bij zijn gezin. Het contact met zijn kinderen was redelijk, de relatie met zijn partner slecht. Hij had de neiging te vluchten in middelengebruik op het moment dat hij veel druk ervoer en hij niet wist hoe om te gaan met conflicten. Dit uitte zich in onbeheersbare woedeaanvallen. Cliënt werkte graag, maar had weinig hobby's. Hij had schulden en lopende contacten met justitie. Hij was eenmaal opgenomen geweest tijdens zijn 6 jaar durende opiatengebruik.

Toen hij werd opgenomen in het pilotonderzoek participeerde hij nog in een methadononderhoudsprogramma (15 mg per dag) en gebruikte daar heroïne bij. Na ongeveer 48 uur waren de meeste onthoudingsverschijnselen verdwenen. In de vervolgperiode gebruikte hij éénmaal cocaïne.

Momenteel is er rust ontstaan in de relatie met zijn partner, waardoor de behoefte om te vluchten in middele delen sterk is afgenomen. Cliënt is bezig om justitiële contacten af te wikkelen en heeft voldoende daginvulling door werk thuis en (betaald) werk voor anderen. De situatie na 3 maanden is dat hij 2 maal per week op het CAD komt, afwisselend met en zonder gezinsleden.

Het voordeel van de beschreven detoxificatiemethode is dat de cliënt direct geconfronteerd wordt met een krachtig middel (naltrexon). Deze ervaring en de informatieverstrekking voor de aanvang van de detoxificatie kunnen een cognitieve verandering bewerkstelligen, waardoor het nut van naltrexon ook op lange termijn, als de effecten niet meer zo duidelijk merkbaar zijn, erkend wordt. Door deze snelle detoxificatiemethode wordt bij de betrokkene het concept 'hoop om clean te worden' geïnstalleerd. Dit motiveert om door te gaan met het terugvalpreventieprogramma. Thans zijn 10 van de 12 cliënten vrij van gebruik van opiaten: 2 reeds 15 maanden, 3 gedurende 9 maanden, 2 gedurende 7 maanden en 3 gedurende 6 maanden. Cliënt A werd na 6 maanden uit het programma verwijderd omdat zij haar naltrexon niet consequent innam en toch weer opiaten gebruikte.

De 12e cliënt is na enkele weken teruggevallen in opiaatgebruik.

In Zuid-Europese onderzoeken, waarbij naltrexon naast een psychosociale behandeling wordt gegeven (zonder snelle detoxificatie), worden succescijfers behaald van 40% na 6 maanden.⁵ In Zuid-Europese landen neemt traditioneel het sociale netwerk een belangrijke plaats in en wellicht kan dit het succes verklaren. Betere resultaten kunnen worden behaald als men werkt met een geselecteerde populatie. In een onderzoek bij verslaafde zakenmensen en artsen werd in een ambulante programma een succespercentage behaald van 61 na 6 maanden.⁶ Legarda vermeldt (in niet-gepubliceerd werk) een succespercentage van 70 na 6 maanden. Legarda en Gossop ontwikkelden een versnelde klinische detoxificatietechniek waarbij de verslaafde onder algehele narcose met behulp van naltrexon gedetoxificeerd wordt op een intensive-careafdeling.⁷ De verslaafde wordt geadviseerd om naltrexon daarna zo'n 9 maanden in te nemen. Een van de verklaringen voor de succesvolle resultaten is de selectie die plaatsvindt onder cliënten alvorens met een behandeling begonnen wordt: van de deelnemers wordt een bedrag van zo'n f 10.000,- verlangd.

Dames en Heren, wij hebben laten zien dat de toepassing van naltrexon en cognitieve gedragstherapie volgens de 'Community reinforcement approach' mogelijk is bij opiaatverslaafden in Nederland in een ambulante setting. Het gaat om een pakket met interventies dat gericht is op langdurige abstinentie en maatschappelijk herstel. Dit ging om een open onderzoek met een klein aantal cliënten. Om generaliseerbare uitspraken te doen is een grootschaliger gecontroleerd onderzoek noodzakelijk.

ABSTRACT

Detoxification of opiate addicts and prevention of relapse: use of naltrexone and cognitive behavioural therapy. – Rapid opiate withdrawal and relapse prevention in opiate addicts are made possible by naltrexone, clonidine and diazepam in combination with cognitive behavioural therapy according to the Community Reinforcement Approach. In an open pilot experiment 12 addicted patients achieved initial detoxification. At follow-up after a minimum of 6 months, 10 of these had not relapsed. Good results with this detoxification method could be booked by selecting highly motivated opiate addicts.

LITERATUUR

- ¹ Clinical evaluation of naltrexone treatment of opiate-dependent individuals. Report of the National Research Council Committee on Clinical Evaluation of Narcotic Antagonists, Arch Gen Psychiatry 1978;35:335-40.
- ² Callahan EJ, Rawson RA, McCleave B, Arias R, Glazer M, Liberman RP. The treatment of heroin addiction: naltrexone alone and with behavior therapy. Int J Addict 1980;15:795-807.
- ³ Anton RF, Hogan I, Jalali B, Riordan CE, Kleber HD. Multiple family therapy and naltrexone in the treatment of opiate dependence. Drug Alcohol Depend 1981;8:157-68.
- ⁴ Meyers RJ, Smith JE. Clinical guide to alcohol treatment: the community reinforcement approach. New York: Guilford, 1995.

- ⁵ Guitierrez M, Ballesteros J, Gonzales-Oliveros R, Ruiz de Apodaka J. Retention rates in two naltrexone programmes for heroin addicts in Vitoria, Spain. *Eur Psychiat* 1995;10:183-8.
- ⁶ Washon AM, Gold MS, Pottash AC. Successful use of naltrexone in addicted physicians and business executives. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1984;4:89-96.

- ⁷ Legarda JJ, Gossop M. A 24-h inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug Alcohol Depend* 1994;35:91-3.

Aanvaard op 17 juli 1997

Capita selecta

De klinische genetica in Nederland. I. Organisatie, activiteiten en laboratoriumdiagnostiek

H. GALJAARD

Dit artikel is het eerste in een reeks van 4 gewijd aan de klinische genetica in Nederland (de eerste 2 artikelen) en aan de toekomst van het erfelijkheidsonderzoek (de laatste 2). Er zijn twee redenen waarom het de moeite waard is een aantal artikelen te wijden aan de huidige activiteiten van de klinisch-genetische centra (KGC's) in Nederland en aan de toekomstige ontwikkelingen in het erfelijkheidsonderzoek. De eerste is dat er nog steeds onvoldoende inzicht bestaat, ook bij artsen, in de organisatie en de activiteiten van de KGC's. Zelfs sommige academisch werkzame specialisten weten niet dat de klinische genetica een erkend specialisme is (sinds 1987). Onlangs vroeg een breed samengestelde benoemingscommissie om een overzicht van de activiteiten van ons KGC in Rotterdam 'omdat we daar eigenlijk niet veel over weten'.

Ook bestaat het misverstand dat de klinische genetica vrijwel synoniem is met erfelijkheidsadviering of genetische counseling, terwijl in werkelijkheid 63% van het totale aantal verrichtingen in de KGC's laboratoriumdiagnostiek betreft, 29% verloskundige aspecten van prenatale diagnostiek en 8% erfelijkheidsadviering in complexe situaties.

Een tweede reden voor aandacht is dat er zowel technisch als wetenschappelijk zulke revolutionaire ontwikkelingen in het erfelijkheidsonderzoek gaande zijn, dat toekomstige toepassingen in vrijwel alle sectoren van de geneeskunde zullen plaatsvinden. De verwachting dat in de nabije toekomst steeds meer specialisten zich zullen bezighouden met erfelijke factoren die een rol spelen bij aandoeningen op hun terrein maakt ook een nadere plaatsbepaling van de klinisch geneticus gewenst.

ORGANISATIE VAN KLINISCH-GENETISCHE CENTRA IN NEDERLAND

Het advies 'Genetic counseling' van de Gezondheidsraad uit 1977¹ bevatte de eerste inventarisatie voor Nederland van het chromosoomonderzoek, de biochemische diagnostiek van erfelijke stofwisselingsziekten,

Zie ook het artikel op bl. 2386.

SAMENVATTING

- In Nederland zijn er 7 klinisch-genetische centra. In 1996 werden circa 63.000 personen onderzocht (patiënten en mogelijke dragers van erfelijke aandoeningen).
- In klinisch-genetische centra zijn chromosoomonderzoek, biochemische diagnostiek van erfelijke stofwisselingsziekten en DNA-diagnostiek geïntegreerd met de genetische counseling en de prenatale diagnostiek.
- De grenzen tussen de drie verschillende vormen van laboratoriumonderzoek naar aangeboren afwijkingen en erfelijke ziekten vervagen steeds meer.
- Het verloop van het aantal laboratoriumonderzoeken, erfelijkheidsadviezen en prenatale diagnoses gedurende de laatste tien jaar toont dat er geen verband is tussen aantallen verrichtingen en de wijze van financiering.
- Vanwege de zeldzaamheid van de meeste monogene ziekten zal het totale aantal DNA-diagnosen voor deze groep niet sterk meer toenemen. Wanneer echter de genetische factoren bij veelvoorkomende ziekten zoals kanker, hart- en vaatziekten, diabetes, astma, reuma, sommige psychiatrische aandoeningen en Alzheimer-dementie in kaart zijn gebracht, zal de DNA-diagnostiek een grote vlucht nemen en voor een breed gebied in de gezondheidszorg implicaties hebben.

de erfelijkheidsadviering en de prenatale diagnostiek. De in dit advies gedane aanbevelingen vormden de basis voor de financiering van de verschillende activiteiten ten behoeve van het klinisch-genetisch onderzoek in 1979. De zorgverzekeraars stelden hierbij de eis dat er in Nederland 7 regionale stichtingen voor klinische genetica zouden worden geformeerd, die de geormerkte financiële middelen zouden beheren. Voorts werd overeengekomen dat jaarlijks verslag zou worden gedaan van alle verrichtingen en gevonden afwijkingen en dat er gestreefd zou worden naar een uniforme wijze van geautomatiseerde registratie.

Aanvankelijk werden alleen het pre- en postnatale chromosoomonderzoek onder art. 18 van de Wet Ziekenhuisvoorzieningen gebracht, waarbij behalve de 7 academische centra voor klinische genetica (de activi-

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Klinische Genetica, Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam.
Prof.dr.H.Galjaard, klinisch geneticus.