



**Behandeling van GHB  
afhankelijkheid na detoxificatie**

Eindrapportage  
NISPA GHB monitor 2.0

© 2016 NISPA  
Postbus 9104, 6500 HE Nijmegen

ISBN/EAN: 978-90-819800-6-7  
Drukker: BoekenGilde Enschede

Alle rechten voorbehouden, niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt worden, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, of enige andere wijze, zonder voorafgaande toestemming van de uitgever.

Naar dit rapport kan als volgt worden verwezen:  
Beurmanjer H., Verbrugge C.A.G., Schrijen S., Schellekens A.F.A., DeJong C.A.J., Dijkstra B.A.G., (2016) Behandeling van GHB afhankelijkheid na detoxificatie; Eindrapportage NISPA GHB Monitor 2.0, Nijmegen NISPA.

### **Project aanvragers**

Harmen Beurmanjer MSc.<sup>1,3</sup>

Cor Verbrugge<sup>1,3</sup>

Prof. dr. Cor AJ de Jong<sup>1</sup>

### **Projectleiding**

Prof. dr. Cor AJ de Jong<sup>1</sup>

Dr. Boukje AG Dijkstra<sup>1</sup>

Dr. Arnt FA Schellekens<sup>1,2</sup>

### **Projectcoördinatie**

Drs. Harmen Beurmanjer MSc.<sup>1,3</sup>

Cor Verbrugge<sup>1,3</sup>

### **Datamanagement**

Sylvie PJW Schrijen MSc.<sup>1</sup>

### **Wetenschappelijk expertraad:**

Dr. Rama Kamal, Novadic-Kentron. Expertise: GHB detoxificatie en baclofen

Dr. Hein de Haan, Tactus. Expertise: Psychiatrische co morbiditeit

Dr. Martijn van Noorden, LUMC. Expertise: Ziekenhuispsychiatrie en somatiek

Drs. Sjacco van Iwaarden, De Hoop. Expertise: Verslavingsgeneeskunde

Prof. Dr. Anton Loonen, RUG. Expertise: Psychofarmacologie

### **Financiering**

ZonMw / Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

### **Uitvoering**

VNN, Tactus, Victas, Novadic-Kentron, IrisZorg en Mondriaan GGZ

### **Studieduur**

Startdatum: juni 2013

Dataverzameling: januari 2014 tot en met mei 2015

Data-analyse: juni 2015 tot en met maart 2016

Eindrapportage: april 2016

\* NISPA, Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction  
Radboud Universiteit Nijmegen / ACSW

\*\* Radboud Universitair Medisch Centrum,  
Donders instituut voor brein, cognitie en gedrag, afdeling Psychiatrie

\*\*\* Novadic-Kentron, Netwerk voor verslavingszorg  
Postbus 243, 5260 AE Vught

### **Correspondentie:**

Harmen Beurmanjer MSc.: [harmen.beurmanjer@novadic-kentron.nl](mailto:harmen.beurmanjer@novadic-kentron.nl)

Dr. Boukje AG Dijkstra: [boukje.dijkstra@gmail.com](mailto:boukje.dijkstra@gmail.com)

## Voorwoord

Voor u ligt het eindrapport van de tweede nationale GHB monitor: de NISPA GHB Monitor 2.0. Dit project werd uitgevoerd door het Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction (NISPA; [www.nispa.nl](http://www.nispa.nl)), in opdracht van de stichting Resultaten Scoren, het landelijk kenniscentrum voor verslaving ([www.resultatenscoren.nl](http://www.resultatenscoren.nl)). Het project is gefinancierd door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Nederland.

De GHB monitor 2.0 borduurt voort op de resultaten van de eerste landelijke GHB Monitor (Dijkstra et al, 2013). In de eerste GHB monitor lag de nadruk op de acute opvang van patiënten met GHB afhankelijkheid. Binnen dat project is een, in de praktijk zeer bruikbaar, detoxificatieprotocol ontwikkeld en getest, waarbij patiënten worden ingesteld op farmaceutisch GHB en er vervolgens geleidelijk wordt afgebouwd (DeJong et al, 2012).

Een van de belangrijkste bevindingen van de eerste GHB monitor was echter dat ruim twee derde van de GHB afhankelijke patiënten binnen drie maanden na detoxificatie terugviel in GHB gebruik. Dit was aanleiding om in de GHB monitor 2.0 vooral aandacht te besteden aan de fase na de detoxificatie van GHB. Hierbij waren de uitgangsvragen: Kunnen we deze hoge terugval percentages na detoxificatie van GHB afhankelijkheid repliceren? Welke patiënt kenmerken hangen samen met een (on)gunstig beloop na detoxificatie? Welke behandelingen worden op dit moment aangeboden na de detoxificatie van GHB afhankelijke patiënten? Is er mogelijkheid tot farmacologische ondersteuning ter preventie van terugval in GHB afhankelijkheid? Een andere onbeantwoorde vraag uit de eerste GHB monitor is of de geteste detoxificatie methode middels farmaceutisch GHB voordeel heeft boven de detoxificatie middels benzodiazepinen, zoals dit in sommige centra in Nederland en in het buitenland wordt gehanteerd.

Deze vragen vormden de aanleiding voor de aanvraag van het vervolgproject NISPA GHB Monitor 2.0, tot stand gekomen in bestuurlijke samenwerking tussen het Ministerie van VWS, stichting Resultaten Scoren en NISPA. Aan de NISPA GHB Monitor 2.0 deden uiteindelijk zes grote verslavingszorginstellingen mee (VNN, Tactus, Victas, IrisZorg, Novadic-Kentron en Mondriaan GGZ). De data verzameling vond plaats tussen

1 februari 2014 en 30 juni 2015, waarbij in totaal 185 patiënten konden worden geïncludeerd. In dit rapport leest u de belangrijkste bevindingen uit deze monitor.

Parallel aan de GHB monitor vond een klinische trial plaats naar de effectiviteit van baclofen ter preventie van terugval bij GHB afhankelijke patiënten. Het farmacologische profiel van baclofen lijkt erg op dat van GHB. Bovendien zijn er aanwijzingen dat baclofen zucht vermindert, bijvoorbeeld bij alcoholafhankelijkheid. In een exploratieve open label prospectieve trial onderzochten we de potentie van baclofen voor preventie van terugval bij patiënten met GHB afhankelijkheid. De resultaten van deze studie zijn heel relevant gezien de enorm hoge terugvalpercentages bij deze patiëntengroep.

De vele veranderingen in de zorg zijn wel merkbaar geweest in deze studie. Het bleek niet eenvoudig in een periode van grote veranderingen in de

verslavingszorg patiënt gebonden onderzoek uit te voeren in multicenter verband. Toch is de uitvoering van grootschalig onderzoek in de complexe klinische praktijk van groot belang om beter zicht te krijgen op die praktijk. Bovendien biedt een multicenter monitoring project als dit kansen om de samenwerking tussen instellingen te stimuleren en een brug te slaan tussen wetenschap en praktijk. Dit biedt enerzijds een kwaliteitsimpuls aan de klinische praktijk, anderzijds geven de inzichten van deze monitor een aanzet tot nieuw hypothese toetsend wetenschappelijk en experimenteel onderzoek.

Wij wensen u veel leesplezier bij het doornemen van het rapport van de NISPA GHB Monitor 2.0. Ten behoeve van de leesbaarheid wordt vooral ingegaan op de beantwoording van de vraagstellingen naar aanleiding van de eerste GHB monitor en komen lang niet alle gegevens die zijn verzameld uitgebreid aan bod in dit verslag. Indien u meer wilt lezen over de NISPA GHB Monitor 2.0 dan kunt u contact opnemen met de auteurs. Rest ons alle deelnemende patiënten, instellingen, onderzoekers en zeker ook de subsidieverstrekker te bedanken. Zonder al hun inzet was deze monitor nooit succesvol tot stand gekomen.

Namens stichting Resultaten Scoren,

Don Olthof,  
Bestuursvoorzitter

# Inhoudsopgave

1. Projectgegevens	4	
2. Voorwoord	5	
3. Inhoudsopgave	7	
4. Inleiding	8	
5. Methode	10	
5.1 Design	10	
5.2 Projectstructuur en uitvoering	10	
5.3 GHB Monitor 2.0	11	
5.4 Baclofen studie	18	
5.5 Procesevaluatie	19	
6. Resultaten	20	
6.1 Inclusie van patiënten	20	
6.2 Vergelijking monitor 2.0 met eerste monitor	21	
6.3 Ambulant versus intramurale detoxificatie Vraagstelling 1	22	
6.4 Vervolgbehandeling na detoxificatie Vraagstelling 2	23	
6.5 Voorspellers voor terugval na detoxificatie Vraagstelling 3	24	
6.6 Baclofen studie Vraagstelling 4	25	
6.7 Bevorderende en belemmerende factoren voor Detoxificatie en terugvalmanagement Vraagstelling 5	26	
7. Discussie en conclusie	29	
7.1 Beperkingen van de NISPA GHB monitor 2.0	31	
7.2 Samenvatting en conclusie	32	
8. Referenties	34	
Appendix I	Indicatielijst criteria ambulante detoxificatie	38
Appendix II	MoCa (Montreal Cognitive assessment)	40

## 4. Inleiding

Na een forse toename van het aantal GHB afhankelijke patiënten in de Nederlandse verslavingszorg tussen 2007 en 2012, van 59 naar respectievelijk 761 per jaar, is dit aantal de laatste jaren vrij stabiel rond de 800 patiënten per jaar (Wisselink et al, 2015). In 2010 is vanwege deze groeiende hulpvraag in combinatie met de ernstige complicaties van GHB gebruik en de onthouding daarvan de eerste landelijke GHB monitor uitgevoerd gefinancierd door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en stichting Resultaten Scoren (Dijkstra et al, 2013).

De GHB monitor 2010-2012 had als belangrijkste doel het ontwikkelen van veilige GHB detoxificatieprotocollen voor de Nederlandse verslavingszorg. Hiertoe werd detoxificatie met behulp van farmaceutische GHB (DeJong et al, 2012) getest in een multicenter klinische trial (Kamal et al., 2013). Deze methode bleek goed uitvoerbaar en liet weinig complicaties zien (Dijkstra et al, 2013). Hierop is dit protocol aangepast voor toepassing in het algemeen ziekenhuis (Van Noorden, et al., 2013) en zijn aanbevelingen beschreven voor de screening en uitvoer van ambulante detoxificatie middels benzodiazepinen (Kamal et al, 2013). Een vergelijking tussen detoxificatie middels farmaceutische GHB en het meest gangbare alternatief middels hoge doseringen benzodiazepinen was destijds echter niet haalbaar. Ook werd niet duidelijk hoeveel GHB afhankelijke patiënten in aanmerking kwamen voor ambulante detoxificatie.

Daarnaast was een van de belangrijkste bevindingen van de GHB monitor 2010-2012 dat ongeveer 2/3 van de patiënten binnen drie maanden na detoxificatie terugviel in GHB gebruik. Veel patiënten ondergingen meerdere detoxificaties per jaar en waren relatief lang in zorg in vergelijking met andere patiënten met middelenafhankelijkheid (Dijkstra e.a. 2013; Wisselink e.a. 2014). Vanuit de praktijk werden verschillende verklaringen geopperd, waaronder vaak voorkomende ernstige slaapproblemen, hevige angsten, cognitieve stoornissen en beperkt ziekte-inzicht gedurende en na detoxificatie.

Deze tweede GHB monitor had dan ook als voornaamste doelstellingen om detoxificatie middels farmaceutisch GHB te vergelijken met detoxificatie middels benzodiazepinen afbouw en inzicht te verkrijgen in mogelijkheden voor terugvalpreventie na de detoxificatie. Hiertoe werd een inventarisatie gemaakt van het huidige behandelaanbod voor GHB afhankelijke patiënten binnen de verslavingszorg. Tevens werd prospectief informatie verzameld over mogelijk voorspellers van terugval, waaronder informatie over het patroon van GHB gebruik en overig middelengebruik, psychiatrische co-morbiditeit (waaronder angstklachten), persoonlijkheidskenmerken, slaapproblemen en cognitieve stoornissen van gebruikers.

Tenslotte werd binnen de NISPA GHB monitor 2.0 een exploratieve multicenter klinische trial uitgevoerd naar de mogelijke effectiviteit van baclofen als terugvalpreventie medicatie. Van baclofen zijn gunstige effecten beschreven in onderzoek naar terugvalpreventie bij alcoholafhankelijkheid (Gorsane et al, 2012). Baclofen heeft bovendien een werkingsmechanisme dat sterk lijkt op dat van GHB: het activeert de GABA-B receptoren in de

hersenen en stimuleert de afgifte van dopamine in het beloningscircuit (Cruz et al 2004). Om deze redenen is het aannemelijk dat het gebruik van baclofen de zucht naar GHB zou kunnen verminderen en het risico op terugval in GHB gebruik na detoxificatie zou kunnen verkleinen.

Samenvattend stonden de volgende onderzoeksvragen centraal in de NISPA GHB monitor 2.0:

1. Wanneer wordt er gekozen voor ambulante of intramurale detoxificatie en wat zijn de verschillen in de behandeluitkomst daartussen?
2. Welke behandel interventies worden binnen de Nederlandse verslavingszorg- instellingen aangeboden ter preventie van terugval bij GHB afhankelijkheid?
3. Wat zijn voorspellers voor terugval in GHB gebruik na detoxificatie?
4. Wat is de mogelijke effectiviteit van baclofen ter preventie van terugval in GHB gebruik na detoxificatie?
5. Wat zijn bevorderende en belemmerende factoren voor GHB detoxificatie en terugvalmanagement in de dagelijkse praktijk van de verslavingszorg

Hieronder volgt eerst een korte beschrijving van de opzet van de NISPA GHB monitor 2.0 en de exploratieve multicenter klinische trial naar de mogelijke effectiviteit van baclofen. Hierna volgt een bespreking van de belangrijkste resultaten van de NISPA GHB monitor 2.0. Ten eerste zullen de deelnemers van de NISPA GHB monitor 2.0 worden vergeleken met de deelnemers van de eerste GHB monitor, teneinde ontwikkelingen in de GHB epidemie te verkennen. Daarna worden de bevindingen met betrekking tot bovenstaande vragen achtereenvolgens besproken.

In aanvulling op de NISPA GHB monitor 2.0 zijn twee kwalitatieve studies verricht naar 1) door GHB afhankelijke patiënten gepercipieerde factoren die bijdragen aan terugval in GHB gebruik na detoxificatie en 2) knelpunten in de zorgketen voor GHB afhankelijke patiënten. Resultaten van beide kwalitatieve studies worden los van dit rapport gepubliceerd.



## 5. Methoden

### 5.1 Design

De NISPA GHB monitor 2.0 omvatte twee deelstudies: een prospectieve monitoring studie en een exploratieve interventiestudie naar de mogelijke effectiviteit van baclofen als terugvalpreventie medicatie. Beide studies worden hieronder separaat beschreven.

Het design van de monitor studie is een prospectieve, observationele, multicenter cohortstudie. Vanwege het observationele karakter van de GHB monitor werd het project ontheven van medisch ethische toetsing door de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het Medisch Spectrum Twente (METC MST). De baclofen studie betreft een exploratieve open label klinische trial. Voor de baclofen studie is medisch ethische goedkeuring verleend door METC MST (Referentienummer NL40321.044.13, datum 16-01-2014)

### 5.2 Projectstructuur en uitvoering

Voor de NISPA GHB Monitor 2.0 is een projectstructuur ingericht waarbij op verschillende niveaus (bestuurlijk, wetenschappelijk, dagelijkse leiding) overleg heeft plaatsgevonden over de uitvoering en voortgang van het project.

#### *Bestuurlijk overleg*

Het bestuurlijk overleg bestond uit de opdrachtgever Ministerie van VWS, de opdrachtnemer stichting Resultaten Scoren, vertegenwoordiging van bestuurders van de deelnemende instellingen en de projectleiders en projectcoördinatoren van NISPA als samenwerkingspartner. Bestuurlijk overleg vond twee keer per jaar plaats. Hierbij werd o.a. gesproken over de voortgang van het project, knelpunten in het kader van de voortgang o.a. door grootschalige veranderingen in het zorglandschap, maatschappelijke ontwikkelingen op het gebied van de GHB problematiek en uiteindelijk over verlenging van het project.

#### *De wetenschappelijke adviesraad (WAR)*

De WAR kwam zes keer per jaar bij elkaar om wetenschappelijk inhoudelijke dilemma's te bespreken, de publicatielijst samen te stellen en af te stemmen met aanpalend onderzoek. De WAR bestond uit wetenschappers van het project, van de deelnemende instellingen en de algemene psychiatrie en farmacologie.

#### *Een inhoudelijke advies commissie*

De inhoudelijke advies commissie werd geraadpleegd voor bespreking van complexe casuïstiek en medische vragen vanuit de deelnemende verslavingszorginstellingen. In de inhoudelijke adviescommissie zaten een verslavingsarts en een verslavingspsychiater.

#### *De projectkerngroep*

De dagelijkse leiding was in handen van de projectkerngroep. De projectkerngroep bestond uit de projectleiding en de projectcoördinatoren. De projectkerngroep kwam 1x per maand bijeen om voortgang van het project (waaronder implementatie in de praktijk, dataverzameling, datamanagement en data analyse) te bewaken. Deze kerngroep werd ondersteund door de bestuurlijke projectgroep en de wetenschappelijke adviesraad.

#### *Het landelijke platform*

Het landelijke GHB platform bestaande uit een groep coördinerende onderzoeksverpleegkundigen en betrokken verslavingsartsen van de deelnemende instellingen. Zij zijn drie keer bijeen geweest. Zij kwamen samen om expertise uit te wisselen, belemmerende en bevorderende factoren van de voortgang van het project met elkaar te bespreken en afstemming te zoeken.

#### *Uitvoering*

In de voorbereidingsfase werden tien verslavingszorginstellingen benaderd voor medewerking aan het project. Hierbij waren zowel instellingen die GHB detoxificatie met behulp van benzodiazepinen toepassen, als instellingen waar middels farmaceutisch GHB werd ontgift. Uiteindelijk namen zes instellingen deel aan de NISPA GHB monitor 2.0 (VNN, Tactus, Victas, Novadic-Kentron, Iris Zorg en Mondriaan GGZ). Hierdoor bleek een vergelijking tussen benzodiazepine en farmaceutische GHB ontgiftiging uiteindelijk toch niet haalbaar. Het besluit om niet deel te nemen aan de GHB monitor 2.0 had doorgaans te maken met beperkte haalbaarheid van implementatie van het onderzoeks- en behandelprotocol in de zorgpraktijk.

Alle onderzoeksverpleegkundigen van de deelnemende instellingen zijn bij aanvang van het project getraind in het gebruik van het webbased software programma BergOp voor invoering van de monitorgegevens, uitvoer van detoxificatie en baclofen behandeling en afname van de instrumenten, waaronder het gestructureerde MINI interview (zie onder).

### **5.3 GHB monitor 2.0**

#### *Doelgroep*

De doelgroep van de NISPA GHB monitor 2.0 werd gevormd door patiënten die hulp vroegen bij de zes deelnemende verslavingszorg instellingen (VNN, Tactus, Iris Zorg, Victas, Novadic-Kentron en Mondriaan) in verband met problemen rond GHB gebruik. Bij deze patiënten dienden sprake te zijn van een stoornis in GHB gebruik volgens DSM IV (misbruik of afhankelijkheid), en moest er een vraag zijn voor GHB detoxificatie en de noodzaak voor medische begeleiding daarvan. Patiënten konden niet meedoen wanneer zij niet in staat waren vragenlijsten in te vullen, bijvoorbeeld in verband met hun psychische toestand beeld of beperkte taalvaardigheid. Wanneer er sprake was van ernstige acute psychiatrische co-morbiditeit, die eerst behandeld diende te worden (bijvoorbeeld acute psychose of manie) konden patiënten eveneens niet deelnemen aan dit onderzoek. De behandelend arts screende op de

genoemde in- en exclusie criteria. In totaal konden 185 patiënten worden geïncludeerd in de GHB monitor.

#### *Procedure*

Binnen NISPA GHB monitor 2.0 werd de reguliere procedure voor opname gevolgd, waaronder inschrijving, intakegesprek en medische screening door een arts. De patiënt werd zoals gebruikelijk ingelicht over de mogelijkheid tot extramurale en intramurale detoxificatie en de arts beoordeelde de medische en psychiatrische contra-indicaties voor detoxificatie. Patiënten werden door de arts geïnformeerd over de mogelijkheid tot deelname aan de NISPA GHB monitor 2.0.

Twee weken voor de start van de detoxificatie behandeling werden patiënten opnieuw gesproken, ditmaal door een onderzoeksverpleegkundige. In dit kennismakingsgesprek tussen patiënt en het behandelend team kreeg de patiënt nogmaals uitleg over de behandeling en de mogelijkheid tot deelname aan het monitor onderzoek. Bij akkoord tekende de patiënt vervolgens een informed consent voor het gebruik van off-label farmaceutische GHB en het gebruik van zijn gegevens voor de monitordoeleinden.

#### *Detoxificatie*

Het uitgangspunt van de behandeling was dat klachten en symptomen die ontstaan door de onthouding van GHB zo werden behandeld dat de onthouding veilig en voor de patiënt zo comfortabel mogelijk kon verlopen. Het detoxificatie protocol is gebaseerd op de kennis en ervaring uit de eerste GHB monitor zoals recent is gepubliceerd in de richtlijn Kamal e a, 2013).

Dit protocol bood zowel de mogelijkheid voor intramurale als extramurale detoxificatie. Beide vormen van detoxificatie vonden plaats onder begeleiding van een arts. Bij intramurale afbouw werd in de meeste gevallen gewerkt met farmaceutische GHB in een concentratie van 150 mg/ml. Bij een extramuraal traject vond de medicamenteuze ondersteuning plaats met langwerkende benzodiazepinen. Gemiddeld werd over een periode van 20 dagen (Dijkstra e a 2013) volledig afgebouwd.

#### *Vervolgbehandeling*

Elke instelling indiceerde na detoxificatie in overleg met de patiënt de reguliere vervolgbehandeling. Deze werd vastgelegd in de monitor. Daarnaast werd door de arts beoordeeld of de patiënt in aanmerking kwam voor baclofen na detoxificatie. De procedure voor het baclofen onderzoek wordt hieronder separaat beschreven.

In aanvulling op de registratie van de vervolgbehandeling per patiënt is aan alle voorzitters van het zorgprogramma GHB afhankelijkheid een enquête voorgelegd over hun aanbod voor vervolg behandeling na GHB detoxificatie.

#### *Meetinstrumenten*

In Figuur 1 vindt u een overzicht van alle meetinstrumenten en de momenten van afname voor, tijdens en na de detoxificatie van GHB. Alle monitor gegevens werden vastgelegd in een digitaal Case Record Form (CRF) via het web-based programma BergOp (zie [www.bergop.info](http://www.bergop.info)). Indien het niet mogelijk was gegevens direct in BergOp in te vullen, werden de meetinstrumenten op papier afgenomen en op een later tijdstip ingevoerd in BergOp. Hieronder volgt kort een beschrijving van elk van de gebruikte meetinstrumenten.

Figuur 1 Overzicht Meetmomenten en gebruikte meetinstrumenten

Vragenlijsten	T0 Intake	T1 Voormeting	T2 detox	T3 Nameting	T4 Vervolg behandeling	T5 Follow-up
Informed consent		X				X
Indicatielijst	X					
MATE 1	X					
DASS		X		X		X
GHB-vragenlijst		X		X		
EQ-5D		X		X		X
DTQ		X		X		X
NEO-FFI		X				
ICL-R		X				
MoCa		X		X		
VAS craving		X	X	X	X*	X
SOS			X		X*	
OOS			X		X*	
Baclofen bijwerkingen					X*	
Kerngegevens opname		X				
Kerngegevens ontslag				X		
Kerngegevens vervolg					X	
Kerngegevens follow-up						X
Registratie medicatie		X	X	X		

\*Alleen voor mensen die deelnemen aan het baclofenonderzoek

#### Demografische kenmerken:

##### *Formulier kerngegevens opname*

In de Kerngegevens opname werden sociaal demografische gegevens verzameld over de patiënt (geslacht, geboortedatum, etniciteit, woonsituatie, bron van inkomsten en opleidingsniveau), datum aanmelding, datum intake en beoogde ontslagdatum uit detoxificatie.

#### GHB gebruikspatroon

*MATE: Metingen van Addicties voor Triage en Evaluatie:*

De MATE meet zowel de geschiedenis, frequentie en consequenties van alcohol en drugsgebruik, als het medische, sociale en psychologische functioneren van de cliënt (Schippers et al. 2011). Voor de GHB monitor is alleen gebruik gemaakt van Module 1 middelengebruik. Hierbij is zowel het patroon van GHB gebruik als dat van overig middelengebruik in kaart gebracht. In dit onderdeel werd middelengebruik uitgevraagd gedurende de afgelopen 30 dagen (aantal dagen en hoeveelheid) en het hele leven (totaal aantal jaren gebruik van minstens 3 dagen per week).

#### GHB-vragenlijst

In aanvulling op de vragen omtrent GHB gebruik in de MATE is een aanvullende vragenlijst opgenomen. De lijst bevat o.a. een meer gedetailleerde beschrijving van het patroon van gebruik, zoals aantal gebruiksfrequentie, aantal milliliters, motivatie voor gebruik en situaties waarin gebruikt wordt.

#### Indicatiestelling ambulante/intramurale detoxificatie

Voor het indiceren voor een ambulant, dan wel intramuraal detoxificatietraject is gebruik gemaakt van het indicatiealgoritme zoals opgenomen in GHB-protocollen van Resultaten Scoren (2013). Dit algoritme bevat wegingsfactoren zoals doseringen, eerdere ervaringen, etc (zie de appendix voor een volledige weergave van het gehanteerde indicatiealgoritme).

#### Psychiatrische symptomatologie en persoonlijkheidskenmerken

DASS: *Depressie Angst en Stress Schaal*:

De DASS bestaat uit drie sub schalen met elk 14 items; Depressie, Angst en Stress (De Beurs et al,2001). Elk item heeft de vorm van een stelling, waarvoor de patiënt dient aan te geven in hoeverre de stelling van toepassing is geweest in de afgelopen week op een vier puntenschaal. Hogere scores wijzen op meer klachten. De DASS is een betrouwbaar instrument, dat in zeer uiteenlopende populaties is toegepast, inclusief patiënten met middelen afhankelijkheid (Lovibond & Lovibond, 1995). Afname nam ongeveer 5 minuten in beslag.

#### MINI plus: *Mini International Neuropsychiatric Interview plus* :

De MINI is een beknopt gestructureerd interview voor de belangrijkste As I psychiatrische aandoeningen volgens de DSM-IV en ICD-10. De MINI Plus (Nederlandse vertaling van de MINI) is een meer gedetailleerde versie, waarin meer stoornissen en specificaties zijn opgenomen ( Van Vliet et al, 2000). De MINI Plus is een betrouwbaar instrument om vast te stellen of er sprake is van een psychiatrische classificatie op het moment van onderzoek en/of in het verleden (Sheenan & Lecrubier, 1992, 1994, 1998). De MINI Plus werd in ongeveer 15 tot 30 minuten afgenomen.

#### Slaap

*Pittsburgh slaapkwaliteitsindex (PSQI)*:

De “Pittsburgh slaapkwaliteitsindex” (PSQI) meet de slaapkwaliteit van de voorbije maand door zelfrapportage. De range ligt tussen 0 en 21. De score

stijgt bij een slechtere slaapkwaliteit (Buysse et al, 1989). Een score boven de 5 punten wijst op slapeloosheid.

### Cognitief functioneren

*MoCa: Montreal Cognitive assesement:*

De MoCA is ontworpen als een beknopt screeningsinstrument voor lichte cognitieve stoornissen (Nasreddine et al, 2005). Verschillende cognitieve domeinen worden beoordeeld: aandacht en concentratie, executieve functies, geheugen, taal, visuo-constructieve vaardigheden, conceptueel denken, rekenen en oriëntatie. Het instrument geeft betrouwbare informatie over cognitieve beperkingen en is onderzocht in uiteenlopende klinische populaties, waaronder patiënten met middelenafhankelijkheid (Bruijnen et al, 2013). De MoCa is opgenomen in appendix II

### Follow-up

*Kerngegevens Ontslag:*

In de Kerngegevens ontslag werd de volgende informatie verzameld: datum ontslag en wijze van vertrek; advies vervolgbehandeling, waar en uit welke elementen deze vervolgbehandeling bestaat; verwachte wachttijd, alsmede aanbod aan de patiënt tijdens wachttijd; evaluatie van de detoxificatieperiode (was er sprake van middelengebruik, zo ja met welke frequentie en van welk(e) middel(en); inschatting van de situatie van de patiënt bij ontslag uit de detoxificatie). De Kerngegevens Ontslag konden deels worden ontleend uit de ontslaggegevens in het EPD, deels werden ze ingevuld door de behandelaar.

*Vervolgbehandeling registratie:*

Na ontslag uit detoxificatie werd gedurende drie maanden op dit formulier bijgehouden wat voor soort behandeling de patiënt heeft gehad en van wie. Aanvullend hierop werd per instelling een enquête afgenomen met betrekking tot de geboden zorg aan patiënten met GHB afhankelijkheid. Voor deze enquête werden de onderzoeksverpleegkundigen benaderd, aan hen werden de volgende vragen gesteld:

Wat is binnen uw instelling de gebruikelijke inhoudelijke insteek voor:

1. a. Farmacologische vervolgbehandeling bij GHB afhankelijke patiënten?  
b. Specifickeer dit aanbod (bijv. baclofen, sedativa, anxiolytica, antidepressiva, antipsychotica, overig)  
c. Kwantificeer het aandeel ervan in de behandeling.
2. a. Psychologische vervolgbehandeling bij GHB afhankelijke patiënten?  
b. Specifickeer dit aanbod (bijv. CGT, CRA, Leefstijltraining, Overig)  
c. Kwantificeer het aandeel in de behandeling
3. a. Sociaal- maatschappelijke vervolgbehandeling bij GHB afhankelijke patiënten?  
b. Specifickeer dit aanbod (bijv. Woon begeleiding, beschermd wonen,

- schuldhulpverlening, dagbesteding, overig )  
c. Kwantificeer het aandeel in de behandeling

*Kerngegevens Follow-up:*

De Kerngegevens Follow-up, die 3 maanden na ontslag uit de detoxificatie werden verzameld, omvatten de volgende informatie: verblijfsplaats patiënt op moment follow-up, of patiënt al dan niet is gestart met de geadviseerde vervolgbehandeling; inschatting situatie patiënt op moment van follow-up. Voor de verzameling van deze informatie is drie maanden na de detoxificatie contact gezocht met alle patiënten en gevraagd of ze GHB gebruiken, dan wel weer gebruikt hebben. Het contact vond bij voorkeur face-to-face plaats. Wanneer dit niet mogelijk was is telefonisch contact gezocht, en bij enkele patiënten is per e-mail contact geweest. Bij patiënten die niet direct traceerbaar waren is op basis van het zorgdossier achterhaald of ze teruggevallen waren of niet.

Overige meetinstrumenten:

Daarnaast is binnen de GHB monitor 2.0 gebruik gemaakt van een aantal aanvullende meetinstrumenten, die vooral van belang zijn voor een goede beschrijving van de populatie. Deze instrumenten zijn niet geanalyseerd voor de beantwoording van één van de hoofdvraagstellingen van de monitor, en worden dan ook niet in dit rapport besproken. Voor de volledigheid worden deze instrumenten hieronder wel kort beschreven.

Detoxificatie:

Elke dag gedurende de detoxificatie werd geregistreerd welke medicatie de patiënt kreeg. Daarnaast werd middels de Subjectieve Ontwenningsschaal (SOS) en de Objectieve Ontwenningsschaal (OOS) de ernst van het onthoudingsyndroom gemonitord. De SOS is ontwikkeld op basis van alle onthoudingsklachten die beschreven zijn in de DSM-IV voor psychoactieve stoffen en op basis van het format van de Subjective Opiate Withdrawal Scale (SOWS, Handelsman et al, 1987). De SOS wordt ingevuld door de patiënt en wordt gebruikt om een beeld te vormen van de verschijnselen die mensen kunnen ervaren bij het stoppen met gebruik van verslavende middelen. De SOS bestaat uit 33 mogelijke verschijnselen waarbij de cliënt kan aangeven op een 5 punt schaal in hoeverre hij/zij deze klachten ervaart (0 = Helemaal niet – 4 = Heel erg). De OOS wordt ingevuld door de verpleegkundige. In deze lijst worden objectieveerbare observatiepunten van ontwenning gemonitord (bijvoorbeeld geeuwen, braken, vermoeidheid). De verpleegkundige geeft aan of deze verschijnselen aanwezig zijn door deze aan te vinken op de lijst.

Kwaliteit van leven

EQ-5D: *European Quality of Life Questionnaire 5D:*

De EQ-5D (EuroQol Group, 1990) is een korte gestandaardiseerde vragenlijst voor het vaststellen van de kwaliteit van leven (gerelateerd aan lichamelijke gezondheid) aan de hand van een score op 5 dimensies: Mobiliteit, Zelfzorg,

Dagelijkse activiteiten, Pijn / klachten en Stemming. Afname nam ongeveer 5 minuten in beslag.

#### Craving:

DTQ: *Desire Thinking Questionnaire*:

De DTQ is een korte gestandaardiseerde vragenlijst voor het vast stellen van het verlangen naar een bepaalde activiteit (in dit onderzoek het gebruik van GHB). De vragenlijst kent 10 items met een 5-puntsschaal (oplopend van 0 (vrijwel nooit) tot 5 (vrijwel altijd). Het concept desire thinking correleert met craving (Caselli et al., 2011). Afname nam ongeveer 5 minuten in beslag.

#### VAS-craving

Craving (oftewel 'het verlangen / de trek naar een middel) wordt daarnaast onderzocht door middel van een Visual Analogue Scale (VAS). De VAS bestaat uit een horizontale lijn waar aan de linkerzijde 'Helemaal geen trek' en de rechterzijde 'Ontzettend sterke trek' staat. De patiënt markeert op de lijn het punt waarvan hij/zij vindt dat het overeenkomt met zijn/haar huidige verlangen / trek naar GHB. De VAS score wordt bepaald door het aantal millimeters te meten vanaf de linkerzijde van de lijn tot aan de markering door de patiënt.

#### Persoonlijkheid

NEO-FFI: *NEO Five Factor Inventory*:

De NEO FFI is een persoonlijkheidsvragenlijst die gebaseerd is op de Big-Five persoonlijkheidsdimensies (Costa, P. T., & McCrae, R. R. 1992). De NEO FFI is in vele internationale studies uitermate geschikt gebleken voor betrouwbare inventarisatie van persoonlijkheidskenmerken en is in veel talen beschikbaar en gevalideerd (Hoekstra et al, 1996).

ICL-R: *Interpersonal Check List – Revised*:

De ICL-R is een persoonlijkheidsvragenlijst die interpersoonlijk gedrag inventariseert op 10 gedragsstijlen, die samengevat worden in een dominantie en affiliatie-as (De Jong, van den Brink W, Jansma, 2000). De ICL-R is betrouwbaar en valide gebleken en is zeer veel gebruikt bij verschillende groepen patiënten met middelenafhankelijkheid, zowel voor de diagnostiek als de behandeling (DeJong ea, 2006)). De lijst bestaat uit 160 items die met 'ja' of 'nee' beantwoord worden. Het invullen duurde korter dan 15 minuten.

#### Analyse

Alle data uit de GHB monitor zijn na invoer in BergOp geëxporteerd naar een Excelbestand en vervolgens voor analyse geïmporteerd binnen SPSS (versie 22) voor statistische analyse. Voor de beantwoording van de eerste twee hoofdvragen van de GHB monitor 2.0 werd gebruik gemaakt van descriptieve analyses. Om te achterhalen wanneer werd gekozen voor ambulante of intramurale detoxificatie werden alle indicaties voor klinische detoxificatie geïnventariseerd en samengevat in een percentage. Vanwege de zeer beperkte



aantallen ambulante detoxificaties kon geen vergelijking worden gemaakt in de behandeluitkomst tussen ambulante versus intramurale detoxificatie.

Voor de beantwoording van de vraag welke behandel interventies binnen Nederlandse verslavingszorg instellingen worden aangeboden ter preventie van terugval bij GHB afhankelijkheid werden alle geregistreerde vervolgbehandelingen gecategoriseerd (farmacologische, psychologische, sociaal maatschappelijke interventies) en samengevat in een percentage. Daarnaast werden de antwoorden van de zorgprogramma voorzitters op de enquêtes over aangeboden vervolgbehandelingen tekstueel samengevat.

Om mogelijke voorspellers van terugval in GHB gebruik na detoxificatie te identificeren werd een multivariate variantie analyse verricht, met groep (terugval wel/niet na drie maanden, op basis van kerngegevens follow-up) als onafhankelijke variabele en de scores op de meetinstrumenten over GHB gebruikspatroon (gebruiksfrequentie, buiten bewustzijn van GHB), psychiatrische symptomatologie (MINI), slaapstoornissen (PSQI) en cognitief functioneren (MoCa) als afhankelijke variabelen. Hierbij werd elke vorm van terugval in gebruik van GHB binnen drie maanden na detoxificatie gedefinieerd als een terugval. Vanwege het exploratieve karakter van de vraagstelling, de vele mogelijk voorspellende factoren en het beperkt aantal deelnemers, werd afgezien van een predictieve regressieanalyse.

#### **5.4 Baclofenstudie**

##### *Doelgroep*

Patiënten die ingestroomd waren in de GHB monitor 2.0 konden na hun detoxificatie ook participeren in de baclofenstudie. Binnen deze studie participeerden een deel van de deelnemende verslavingszorginstellingen: Tactus, Victas en Novadic-Kentron. Inclusiecriteria waren: 1) een duidelijke wens om te stoppen met GHB, 2) leeftijd tussen de 18 en 65 jaar, 3) bereidheid tot gebruik van baclofen. Vanwege het gebruik van baclofen golden de volgende exclusiecriteria: 1) aanwezigheid van lichamelijke contra-indicaties voor baclofen gebruik (zoals ernstig verstoorde lever- of nierfunctie, onstabiele hypertensie, diabetes mellitus en/of epilepsie), 2) gelijktijdig gebruik van anti-epileptica, insuline of orale diabetes medicatie, 3) geschiedenis of aanwezigheid van psychiatrische stoornissen (waaronder stemmingsstoornissen, psychotische stoornissen en/of suïcidale gedachten, 4) zwangerschap. In totaal konden 37 patiënten worden geïncludeerd in de baclofen studie.

##### *Procedure*

Na informed consent werden alle deelnemers volgens protocol behandeld met baclofen (voor gedetailleerde protocolbeschrijving zie Kamal et al, 2015). Alle patiënten tekenden voor 'off-label' gebruik van baclofen in het kader van terugvalpreventie bij GHB afhankelijkheid. Personen die deelnamen aan deze studie kregen gedurende drie maanden na hun detoxificatie baclofen voorgeschreven tot maximaal 60 mg/dag. De dosis werd gradueel opgebouwd van 15 mg per dag tot een doeldosering van 45 mg per dag, met een maximum

dosering van 60 mg per dag, verdeeld over drie doses. Na 10 weken werd baclofen afgebouwd.

#### *Analyse*

Alle data uit de baclofenstudie zijn na invoering in BergOp geëxporteerd naar een Excelbestand en geïmporteerd en geanalyseerd binnen SPSS (versie 22). Gezien het beperkt aantal deelnemers aan de baclofen studie werd een exploratieve vergelijking gemaakt tussen deelnemers aan de baclofen studie en overige deelnemers aan de GHB monitor die vervolgbehandeling kregen, middels een chi kwadraat toets (voor dichotome variabelen, zoals terugval) en variantie analyse (voor continue variabelen, zoals aantal weken abstinentie). Hierbij was groep (wel/geen baclofen) de onafhankelijke variabele en waren terugval in GHB gebruik en aantal weken abstinentie de afhankelijke variabelen. Terugval is hierbij op drie manieren gedefinieerd: terugval in enig gebruik van GHB in de 3 maanden na detoxificatie, terugval in regelmatig gebruik van GHB in de 3 maanden na detoxificatie (wekelijks of vaker) en een definitie waarbij zowel elk gebruik van GHB als drop-out is beschouwd als terugval in GHB gebruik.

### **5.5 Procesevaluatie**

Voor de inventarisatie van bevorderende en belemmerende factoren wordt gebruik gemaakt van de tussentijdse voortgangsrapportages van de projectkerngroep, wetenschappelijke adviesraad, bestuurlijk overleg en verslagen van de landelijke platform bijeenkomsten. Gedurende deze verschillende overleggen worden voortgang en knelpunten in kaart gebracht ten einde het proces te monitoren en waar nodig tijdens het project maatregelen te nemen.

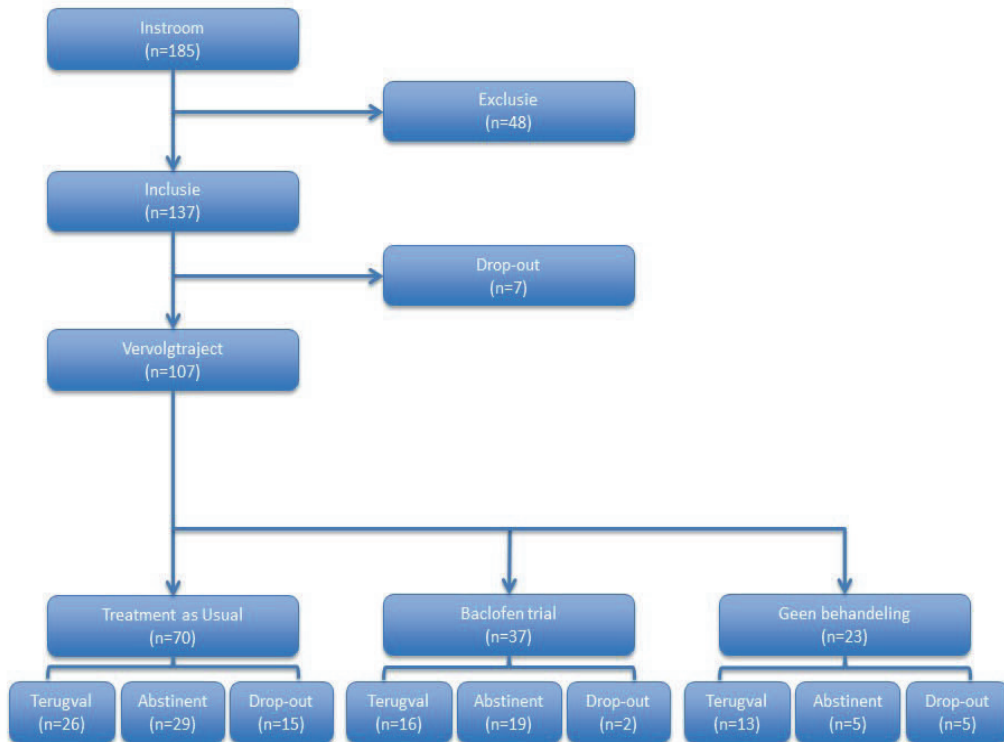
## 6. Resultaten

### 6.1 Inclusie van patiënten

De inclusie van patiënten van deze tweede landelijke GHB monitor en de dataverzameling is gestart bij de deelnemende verslavingszorginstellingen op 1 februari 2014. De gegevens verzameling kon digitaal verwerkt worden via de ingerichte applicatie 'BergOp'. Vier instellingen verzamelden gegevens van hun GHB doelgroep tot 31 december 2014. Na overleg met opdrachtgever Ministerie van VWS kreeg NISPA toestemming de periode van inclusie van patiënten met vijf maanden te verlengen. Twee deelnemende verslavingszorginstellingen gingen na 31-12-2014 dóór met hun dataverzameling tot en met 30 juni 2015. Gedurende deze periode zijn er in totaal 185 complete patiëntendossiers aangeleverd. Van 48 potentiële deelnemers waren onvoldoende gegevens voor handen om ze mee te kunnen nemen in de analyse. Uiteindelijk bleven er 137 goed gemonitorde unieke patiënten over voor analyse. Van deze 137 GHB afhankelijke patiënten die deelnamen aan de GHB monitor kreeg 78% (n=107) een vervolgbehandeling na detoxificatie. Van 7 patiënten was niet te traceren of ze vervolgbehandeling hadden gehad na de detoxificatie, de resterende 23 patiënten kregen of wilden geen vervolgbehandeling na de detoxificatie. Van de 107 deelnemende patiënten die ook vervolgbehandeling kregen nam uiteindelijk 35% (n=37) deel aan de baclofen studie. Bij nadere bestudering van de dossiers bleken 15 van de 37 patiënten de studie volgens protocol te hebben afgemaakt. Bij de overige patiënten die baclofen voorgeschreven hadden gekregen was dit aantoonbaar niet volgens protocol gebeurd.

Uiteindelijk was van 73% (n=108) van de patiënten die na de detoxificatie traceerbaar waren (n=130) bekend of zij waren teruggevallen in GHB gebruik in de eerste drie maanden na de detoxificatie. Een overzicht van de gehele flowchart is weergegeven in figuur 2.

Figuur 2. Flowchart GHB monitor 2.0.



## 6.2 Vergelijking NISPA GHB monitor 2.0 met de eerste GHB monitor

De karakteristieken van GHB afhankelijke patiënten die deelnamen aan de tweede GHB monitor verschilden nauwelijks van de deelnemers aan de eerste GHB monitor (zie Tabel 1 voor een compleet overzicht van de patiënt karakteristieken van GHB monitor 1 en 2). GHB afhankelijke patiënten die deelnamen aan de tweede GHB monitor hadden beduidend minder vaak werk dan patiënten uit de eerste GHB monitor (18% versus 35%,  $p < .05$ ). Het gebruikspatroon van GHB afhankelijke patiënten in de eerste en tweede GHB monitor was grotendeels vergelijkbaar. Echter patiënten in de tweede GHB monitor gebruikten minder GHB per dag (71ml versus 90ml,  $p = .016$ ) en hadden minder vaak GHB coma's doorgemaakt (zie Tabel 2).

In de tweede GHB monitor was bij 95% van de GHB afhankelijke patiënten sprake van psychiatrische co-morbiditeit (97% in de eerste GHB monitor). Daarbij was er vooral sprake van angststoornissen en unipolaire depressieve stoornissen (zie Tabel 2). Dit werd ook teruggezien in de bovengemiddelde

DASS-scores in beide monitors. Hierbij scoorden patiënten uit GHB monitor 2.0 wel significant vaker hoog tot zeer hoog op de angst schaal (66% vs 51%  $p < .05$ ) dan patiënten uit de eerste monitor. Op depressie- en stress schaal scoorden patiënten in beide monitors ook hoog, maar verschilde niet significant van elkaar.

Tabel 2 Vergelijking demografische gegevens en GHB gebruikspatroon tussen GHB monitor 1 en 2.0

	GHB 1.0 (n=229)	GHB 2.0 (n=137)
<b>Geslacht</b> (percentage man)	70% (n=160)	65% (n=89)
<b>Leeftijd</b> (gemiddeld in jaren; SD)	28,8 ( $\pm$ 7,2)	28,6 ( $\pm$ 6,77)
<b>Opleidingsniveau</b>		
Laag	50% (n=100)	60% (n=70)
Midden	43% (n=85)	30% (n=35)
Hoog	4% (n=8)	4% (n=4)
Onbekend	4% (n=7)	6% (n=6)
<b>Werk</b> (percentage met baan)	35% (n=)	18%* (n=)
<b>GHB gebruikspatroon</b>		
Duur GHB gebruik (jaren)	4,3 ( $\pm$ 3,3)	4,4 ( $\pm$ 3,4)
Hoeverel (ml/dag)	90,4 ( $\pm$ 64,0)	71,1 ( $\pm$ 68,7)*
Gebruiksfrequentie (elke ...uren)	1,8 ( $\pm$ 0,73)	1,9 ( $\pm$ 0,8)
<b>Buiten bewustzijn van GHB</b>		
0-5 keer	29% (n=35)	37%* (n=42)
6-50 keer	30% (n=36)	41%* (n=47)
>50 keer	41% (n=48)	22%* (n=24)
<b>Psychiatrische co-morbiditeit</b>	n=65	n=71
Stemmingsstoornis <sup>1</sup>	29% (n=19)	34% (n=24)
Angststoornis	37% (n=24)	41% (n=29)
Psychotische stoornis	12% (n=8)	10% (n=7)

\* $p < .05$

<sup>1</sup> Stemmingsstoornissen vrijwel alleen unipolair waargenomen.

In de GHB monitor 2.0 bleven meer GHB afhankelijke patiënten abtinent gedurende de eerste drie maanden na detoxificatie dan in de eerste GHB monitor (49% versus 35%,  $p < .05$ ). Ook was in de GHB monitor 2.0 het aantal dagelijks gebruikers na detoxificatie lager dan in de eerste GHB monitor (24% versus 37%,  $p = .014$ ) en was er een langere abtinnente periode na detoxificatie bij GHB monitor 1.0 gemiddeld 9.5 weken, versus 8 weken,  $p < .05$ .

### 6.3 Ambulante versus intramurale detoxificatie (vraagstelling 1)

Bij verreweg de meeste GHB afhankelijke patiënten in de GHB monitor 2.0 was er een indicatie voor intramurale detoxificatie (98%). De belangrijkste redenen voor intramurale detoxificatie waren problematisch gebruik van alcohol of andere drugs naast GHB (93%), nachtelijk gebruik van GHB (90%), gebruik van GHB van meer dan 32 gram per dag (86%), afwezigheid van

sociale steun (80%), sociale desintegratie (77%) en een ernstig onthoudingssyndroom in de voorgeschiedenis (66%).

Slechts drie patiënten kwamen in aanmerking voor ambulante detoxificatie, waarvan uiteindelijk slechts twee patiënten ook daadwerkelijk succesvol ambulant gedetoxificeerd zijn.

Tabel 3 Vergelijking abstinente en teruggevallen GHB afhankelijke patiënten

	<b>Abstinent (N=53)</b>	<b>Terugval (N=55)</b>
<b>Geslacht</b> (percentage man)	60% (n=32)	62% (n=34)
<b>Leeftijd</b> (gemiddeld in jaren; SD)	30,1 (7,1)	28,2 (7,1)
<b>Opleidingsniveau</b>		
Laag	54% (n=24)	69% (n=33)
Midden	39% (n=17)	23% (n=11)
Hoog	0	6% (n=3)
Onbekend	7% (n=3)	2% (n=1)
<b>Werk</b> (percentage met baan)	26% (n=12)	42% (n=20)*
<b>Woonsituatie</b>		
Alleenwonend (percentage)	26% (n=12)	43% (n=20)
Woont samen met anderen	57% (n=27)	39% (n=19)
Overig	17% (n=8)	18% (n=9)
<b>GHB gebruikspatroon</b>		
Duur GHB gebruik (jaren)	4,3 (3,1)	4,8 (3,1)
Hoeveel (ml/dag)	75,2 (62,9)	67,7 (74,6)
Gebruiksfrequentie (elke ...uren)	1,8 (0,7)	1,8 (0,7)
<b>Buiten bewustzijn van GHB</b>		
0-5 keer	48% (n=19)	27% (n=13)
6-50 keer	37% (n=15)	46% (n=23)
>50 keer	15% (n=6)	27% (n=23)
<b>Psychiatrische co-morbiditeit</b>		
Stemmingsstoornis <sup>1</sup>	44% (n=11)	36% (n=9)
Angststoornis	52% (n=13)	32% (n=8)
Psychotische stoornis	4% (n=1)	8% (n=2)
<b>Slaapstoornissen**</b>	92% (n=36)	98% (n=46)
<b>Cognitieve stoornissen***</b>		
Voormeting MoCa score	25,6 (2,2)	24,3 (3,1)*
Voormeting percentage (<26)	50% (n=15)	60% (n=24)
Nameting MoCa score	26,3 (2,2)	25,2 (3,0)*
Nameting percentage (<26)	26% (n=8)	57% (n=13)*

MoCa: Montreal Cognitive assessment, <sup>1</sup>Stemmingsstoornissen vrijwel alleen unipolair waargenomen. \*p <.05, \*\* gegevens over slaapstoornissen beschikbaar van 109 patiënten, \*\*\*voormeting MoCa beschikbaar van 71 patiënten, nameting MoCa beschikbaar van 55 patiënten

#### 6.4 Vervolgbehandeling na detoxificatie (vraagstelling 2)

Van 94 van de 107 patiënten (87%) die na detoxificatie van GHB een vervolgbehandeling volgden was de inhoud van de vervolgbehandeling bekend. Bij de meeste patiënten (84%) werd deze vervolgbehandeling geboden door de instelling waar ook de detoxificatie plaatsvond. De patiënten ontvingen meestal een ambulante vervolg behandeling (56%). De overige

patiënten volgden een intramurale vervolgbehandeling (23%), deeltijd behandeling (9%), ofwel een combinatie daarvan (12%). Van de patiënten die vervolgbehandeling ontvingen via een andere instelling dan waar zij de detoxificatiebehandeling hadden ondergaan (n=15) was dit eveneens meestal ambulantly (47%) en enkele malen een specifieke andere setting (waaronder begeleid wonen of binnen een forensische setting).

In de enquête over het behandel aanbod na de detoxificatie van GHB gaven de voorzitters van het zorgpad GHB aan dat zij in 10-40% van de gevallen medicamenteuze vervolgbehandeling aanbieden, in 30-50% psychologische vervolgbehandeling en in 10% van de gevallen sociaal maatschappelijke interventies. Anxiolytica en antidepressiva (voornamelijk SSRIs) hadden het grootste aandeel in de medicamenteuze vervolgbehandeling van GHB afhankelijke patiënten. Patiënten gebruikten deze medicatie vaak al als ze instromen in behandeling en 30-50 % van de patiënten in de deelnemende instellingen kregen het voorgeschreven tijdens de detoxificatie. Voor alle instellingen gold dat antipsychotica een klein aandeel had in de vervolgbehandeling (<5%). De psychologische vervolgbehandeling bestond doorgaans uit een vorm van cognitieve gedragstherapie (zoals leefstijltraining). Alle deelnemende instellingen maakten echter melding van hoge drop-outcijfers in het begin van het behandeltraject, als een dergelijk traject al tot stand kwam. Mogelijke verklaringen die hiervoor werden gegeven zijn: 1) snelle terugval in hernieuwd gebruik, 2) moeite met het aangaan van een therapeutische werkrelatie aansluitend aan de detoxificatie (o.a. vanwege cognitieve stoornissen), 3) het ontbreken van een goede objectieve diagnostiekfase/ indicatiestelling na een periode van abstinentie. Sociaal maatschappelijke interventies bestonden doorgaans uit woonbegeleiding, beschermd wonen en schuldhulpverlening. Bij één van deze twee instellingen werd liever ingezet op een langer klinisch traject om in dat kader sociaal maatschappelijke problemen aan te kunnen pakken. Binnen de instellingen werden groot belang gehecht aan de sociaal maatschappelijke interventies, omdat dit de kans op terugval zou verkleinen, betere diagnostiek en indicatiestelling mogelijk maakt en bijdraagt aan persoonlijk en maatschappelijk herstel.

### **6.5 Voorspellers voor terugval na detoxificatie (vraagstelling 3)**

Follow-up gegevens waren beschikbaar van in totaal 106 GHB afhankelijke patiënten (77%). GHB afhankelijke patiënten die tenminste drie maanden na detoxificatie abtinent bleven hadden minder vaak een baan (27% versus 43%,  $p < .05$ ), en hadden minder vaak persisterend cognitieve stoornissen na detoxificatie (57% versus 26%,  $p < .05$ ) dan patiënten die terugvielen in GHB gebruik. De gemiddelde scores op de MoCa (respectievelijk 26,3 en 25,2,  $p = .038$ ) zijn indicatief voor ernstige persisterend cognitieve stoornissen. Gemiddeld scoorde 41% van alle patiënten na detoxificatie onder het MoCa afkappunt van 26 (indicatief voor cognitieve stoornissen). Vrijwel alle patiënten (zowel abtinent als teruggevallen) rapporteerden bovendien ernstige slaapproblemen (96%). Op de overige variabelen verschilden abtinente GHB afhankelijke patiënten niet van patiënten die waren teruggevallen in GHB

gebruik. Zie tabel 3 voor een vergelijking tussen abstinente en niet-abstinente GHB afhankelijke patiënten.

### 6.6 Baclofen studie (vraagstelling 4)

In totaal hebben 37 patiënten na detoxificatie van GHB baclofen voorgeschreven gekregen. Patiënten die deelnamen aan de baclofen studie waren vaker man (74% versus 54%), maar verschilden verder niet van elkaar in termen van demografie, GHB gebruikspatroon of psychiatrische comorbiditeit (inclusief slaapstoornissen en cognitieve stoornissen).

Van alle patiënten die baclofen kregen voorgeschreven (n=37) gebeurde dit bij slechts dertien patiënten conform het onderzoeksprotocol. Hieronder zijn de resultaten voor beide groepen separaat weergegeven.

In de groep patiënten die baclofen voorgeschreven kreeg was er een lagere drop-out (5% versus 23%,  $p < .05$ ) dan in de TAU groep. Daarnaast zijn er aanwijzingen voor een lagere terugval percentage in de groep die baclofen gebruikte en een gemiddeld langere periode van abstinentie (Tabel 5 en 6).

Tabel 5 Vergelijking terugval in GHB gebruik in drie maanden na detoxificatie tussen alle gebruikers van baclofen en treatment as usual

	TAU (n=55)	Baclofen + TAU (N=35)	Significantie
Terugval in elke vorm van gebruik	47% (n=26)	46% (n=16)	$p = .885$
Terugval in regelmatig gebruik	38% (n=21)	20% (n=7)	$p = .069$
Terugval of drop-out	50% (n=36/70)	24% (n=9/37)	$p = .006$
Duur van abstinentie (in weken)	6 (5,6)	9,1 (4,5)	$p = .014$

Wanneer elke vorm van GHB gebruik wordt gezien als een terugval is er geen verschil tussen de groepen. Wanneer alleen regelmatig gebruik van GHB wordt gezien als terugval is er een trend naar lagere terugval in de baclofen groep en een significant verschil bij baclofen volgens protocol (38% vs 8% terugval,  $p = .046$ ). Wanneer ook drop-out wordt gezien als terugval, vallen patiënten die baclofen voorgeschreven hebben gekregen beduidend minder vaak terug dan patiënten die dit niet kregen. Deze resultaten waren vergelijkbaar voor de hele groep die baclofen voorgeschreven kreeg (50% vs. 24% terugval,  $p = .006$ , zie tabel 5) en voor de groep die baclofen volgens protocol voorgeschreven kreeg (50% vs. 15% terugval,  $p = .017$ , zie tabel 6). Aanvullend hierop werd ook gevonden dat patiënten in de baclofen groep een significant langere GHB vrije periode hadden na detoxificatie dan patiënten in de TAU groep (gemiddeld 9,1 weken vs. 6 weken,  $p = .014$ ).



Tabel 6 Vergelijking terugval in GHB gebruik in drie maanden na detoxificatie tussen gebruikers van baclofen volgens protocol en treatment as usual.

	TAU (n=55)	Baclofen + TAU (N=12)	Significantie
Terugval in elke vorm van gebruik	47% (n=26)	25% (n=3)	$p = .158$ .
Terugval in regelmatig gebruik	38% (n=21)	8% (n=1)	$p = .046$ .
Terugval of drop-out	50% (n=36/70)	15% (n=2/13)	$p = .017$
Duur van abstinentie (in weken)	6 (5,6)	9,6 (4,7)	$p = .140$

Uit nadere bestudering van de dossiers van patiënten die baclofen voorgeschreven hebben gekregen bleek dat GHB afhankelijke patiënten die baclofen trouw innamen vaak een gunstig effect van baclofen rapporteerden in de zin van vermindering van zucht naar GHB, onrust, en angst- en stemmingsklachten. Een kleine groep ervoer veel bijwerkingen, waaronder vermoeidheid, droge mond, hoofdpijn en maagklachten. Zij stopten vaak snel met baclofen. Daarnaast is er een groep waarbij een gestructureerde medicamenteuze behandeling met baclofen niet van de grond kwam door o.a. beperkte therapietrouw, bijgebruik van GHB en problemen bij de handhaving van het studieprotocol door artsen. De voornaamste redenen om niet deel te nemen aan de baclofen studie waren: persoonlijke voorkeur om geheel zonder medicamenteuze ondersteuning van GHB af te blijven, somatische contra-indicaties voor baclofen gebruik (waaronder terugval in GHB gebruik), eerder misbruik van baclofen en de vraag om hogere dosering baclofen dan de maximale dosering in het protocol.

## 6.7 Bevorderende en belemmerende factoren voor detoxificatie en terugvalmanagement (vraagstelling 5)

### *Landelijk platform artsen en verpleegkundigen*

Gestimuleerd door beide GHB monitorprojecten van NISPA, is binnen de verslavingszorginstellingen een netwerk ontstaan van medewerkers met specifieke expertise op het gebied van de behandeling van GHB afhankelijke patiënten. De uitwisseling van kennis binnen dit netwerk faciliteert de implementatie van nieuwe inzichten in behandeling van GHB afhankelijkheid in de dagelijkse praktijk. De sleutelfiguren weten elkaar binnen dit netwerk makkelijk te vinden en zijn enthousiast om samen met onderzoekers en klinici aan de verbetering van het GHB detoxificatie protocol en terugvalmanagement te werken.

### *Expertmeeting*

Parallel aan het landelijk platform van artsen en verpleegkundigen is vanuit het bestuurlijk overleg van de NISPA GHB monitor 2.0 het initiatief genomen om

landelijk onderzoekers op het gebied van GHB afhankelijkheid bij elkaar te brengen. Binnen deze expertmeeting wordt kennis gedeeld, samengewerkt en vind afstemming plaats op het gebied van onderzoek en wordt gewerkt aan prioritering in de onderzoek agenda in afstemming met het beleid vanuit het Ministerie van VWS. De eerste expertmeeting heeft begin dit jaar plaatsgevonden, waarbij vervolgspraken zijn gemaakt voor toekomstige bijeenkomsten.

#### *Wetenschappelijke publicaties*

Er zijn inmiddels 19 wetenschappelijke artikelen gepubliceerd vanuit de wetenschappelijke adviesraad, projectgroep en medewerkers van deelnemende verslavingszorginstellingen. Samen met alle betrokkenen zal verder gewerkt worden aan het verbreden en uitdragen van de kennis rond GHB afhankelijkheid. Gezamenlijke publicatie van onderzoeksresultaten in wetenschappelijke tijdschriften draagt enerzijds bij aan de disseminatie van kennis, en anderzijds werkt het zeer stimulerend voor mensen in de dagelijkse praktijk om betrokken te zijn bij wetenschappelijke publicaties. Dit bevordert eveneens de toepassing van evidence based addiction medicine in de dagelijkse praktijk.

#### *Samenwerking tussen verschillende sectoren met betrekking tot het GHB probleem*

GHB afhankelijkheid is een breed maatschappelijk probleem waarbij verschillende sectoren betrokken zijn. De GHB monitorprojecten zijn geïnitieerd vanuit de verslavingszorg in samenwerking met het Ministerie van VWS. Binnen deze projecten is contact gelegd met andere betrokken sectoren, waaronder de Spoedeisende Hulp afdelingen van algemene ziekenhuizen (in het kader van afstemming van kennis bij acute zorg), de forensische zorg en dienst justitiële inrichtingen (in het kader van insluiting en detoxificatie van GHB) en met de politie in het kader van GHB gerelateerde problematiek op straat en in de politiecél. Deze afstemming is van groot belang om tot continuïteit in zorg te komen en zal bevorderend zijn voor implementatie van bestaande richtlijnen in de praktijk.

#### *Digitale gegevensverwerking BergOp*

De beschikbaarheid en training in de webbased gegevensverwerkings-applicatie BergOp heeft het monitoren van het GHB detoxificatieprotocol verbeterd en meer inzicht gegeven in het verdere hulpproces, waardoor terugvalmanagement beter in kaart gebracht kon worden.

#### *Parallele onderzoeksinitiatieven*

Parallel aan de NISPA GHB Monitor 2.0 zijn enkele aanvullende onderzoeksprojecten opgestart omtrent GHB problematiek. Zo zijn er onderzoeken gestart om de ketenzorg bij GHB patiënten beter in beeld te krijgen, cognitieve schade van excessief GHB gebruik te objectiveren en is er kwalitatief onderzoek gestart naar de motieven en achtergronden van GHB afhankelijke patiënten en hun visie op goede zorg, op hun GHB gebruik en leefwijze. Rond de presentatie van dit rapport (21 april 2016) zal tevens het

rapport: ‘Aanbevelingen voor ketenzorg bij GHB gerelateerde problemen’ verschijnen, waarbij de GHB ketenzorg in een stedelijk gebied is vergeleken met een niet-stedelijk gebied.

#### *Veranderingen in de zorg*

De NISPA GHB monitor 2.0 is uitgevoerd in een tijd van krimp in de zorg met ingrijpende veranderingen. Invoering van BasisGGZ en Specialistische GGZ, ambulantisering, overheveling naar WMO, etc. Reorganisaties hebben gedurende de looptijd van het project geleid tot een relatief hoog verloop van betrokken (onderzoeks)verpleegkundigen, wijzigingen van teams en organisatiestructuren en daarmee tot onduidelijkheden over taken en bevoegdheden met betrekking tot de uitvoering van de GHB Monitor. Dit heeft bijgedragen aan stagnering van kennisopbouw en een negatief effect gehad op de omvang en kwaliteit van de verzamelde gegevens.

#### *Studie protocol & praktische logistiek*

De werving van GHB afhankelijke patiënten voor de baclofen studie bleek complex in uitvoering. Geïnccludeerde patiënten moesten volgens protocol regelmatig worden gezien door artsen, in verband met monitoring op bijwerkingen en geleidelijke opbouw van de dosering. Vanwege de hoge werkdruk bleek het inplannen van de frequente vervolcontacten ten behoeve van adequate instelling op baclofen op veel locaties niet haalbaar. Tevens zorgde discontinuïteit van hulpverlener, bijvoorbeeld bij de overgang van intramurale naar ambulante behandeling, of tijdens het ambulante behandeltraject, ervoor dat het (onderzoeks)protocol vaak niet goed gevolgd werd. Er was dan ook veel afstemming en begeleiding vanuit het onderzoeksteam noodzakelijk om de patiënten in het onderzoek te kunnen houden.

#### *Bijna geen ambulante detoxificatie indicatiestellingen*

Alhoewel experts in een vignetstudie aangeven dat detoxificatiebehandeling in sommige gevallen veilig ambulant kan worden uitgevoerd (Kamal, et al 2014), hebben we bij deze monitor niet de mogelijkheid gehad dit nader te onderzoeken. Slechts bij drie patiënten was er volgens het indicatie algoritme mogelijkheid voor een ambulante detoxificatie. Eén van deze patiënten werd uiteindelijk toch opgenomen ter detoxificatie op inschatting van het behandelteam. Een vergelijking tussen ambulante en intramurale detoxificatie was niet haalbaar en men kan zich afvragen in welke mate ambulantisering voor de detoxificatie bij GHB afhankelijke patiënten mogelijk is.

## 7. Discussie en Conclusie

In de NISPA GHB monitor 2.0 is onderzocht (1) welke behandel interventies binnen Nederlandse verslavingszorg instellingen aangeboden worden ter preventie van terugval bij GHB afhankelijkheid, (2) welke factoren samenhangen met terugval in GHB gebruik na detoxificatie, (3) wat de mogelijke effectiviteit is van baclofen ter preventie van terugval in GHB gebruik na detoxificatie en (4) wat bevorderende en belemmerende factoren zijn voor implementatie van GHB detoxificatie en terugvalmanagement in de dagelijkse praktijk van de verslavingszorg. De vraag “wanneer wordt er gekozen voor ambulante of intramurale detoxificatie en wat daartussen verschillen in behandeluitkomst zijn” kon niet worden onderzocht, bij gebrek aan indicaties voor ambulante detoxificatie. Dit komt voornamelijk omdat patiënten die zich melden vaak combinaties van verschillende drugs gebruiken, grote hoeveelheden GHB tot zich nemen, ook gedurende de nacht, en sociaal-maatschappelijke problemen hebben, waardoor een ambulante traject niet haalbaar of gecontra-indiceerd is.

De vervolgbehandeling na GHB detoxificatie bestond doorgaans uit een combinatie van farmacologische, psychotherapeutische en sociaal-maatschappelijke interventies. De farmacologische interventies bestonden vooral uit antidepressiva, anxiolytica en baclofen; de psychotherapeutische voornamelijk uit cognitieve gedragstherapie (die zich naast de verslavingsproblematiek vooral richtte op co-morbide angststoornissen, stemmingsproblematiek, trauma gerelateerde klachten en relationele of familie problemen). Daarnaast was er aandacht voor de sociaal maatschappelijke problemen voornamelijk gericht op schuldsanering, dagbesteding en woonbegeleiding. Een van de belangrijkste knelpunten is de snelle uitval uit de behandeling en terugval in GHB gebruik. Hierdoor is het vaak niet mogelijk om tot goede diagnostiek en indicatiestelling te komen, waardoor vervolgbehandeling niet goed van de grond komt. De frequente psychiatrische co-morbiditeit vraagt echter juist om gedegen diagnostiek en passende vervolgbehandeling. Daarnaast interfereren problemen rond wonen, dag invulling en schulden frequent met de mogelijkheid om behandeling goed van de grond te laten komen. Deze frequent optredende complicerende factoren dragen eveneens bij aan de indicatiestelling voor intramurale behandeling en noodzaak tot een langer intramuraal traject, teneinde patiënten voldoende te stabiliseren en toe te leiden naar passende vervolgbehandeling alvorens patiënten weer terugkeren naar een eigen woonomgeving.

Ook in de tweede GHB monitor vielen veel patiënten terug in GHB gebruik na de detoxificatie. Het percentage teruggevallen patiënten binnen drie maanden na detoxificatie was echter wel lager dan in de eerste GHB monitor (respectievelijk 51% vs 65%). Mogelijk is de Nederlandse verslavingszorg over de afgelopen jaren beter ingesteld op de GHB problematiek, waardoor de behandelresultaten iets zijn verbeterd. GHB afhankelijkheid blijft echter een ernstige verslaving, met een sombere prognose, ondanks intensieve behandeling.

Het belangrijkste patiëntkenmerk dat in deze monitor samenhang met terugval in GHB gebruik na detoxificatie was de aanwezigheid van cognitieve stoornissen. Hoewel bij het merendeel van de patiënten bij aanvang van detoxificatie aanwijzingen zijn voor ernstige cognitieve stoornissen, bleken de patiënten met persisterende cognitieve stoornissen na de detoxificatie kwetsbaarder voor snelle terugval in GHB gebruik. Ook bij andere stoornissen in middelengebruik spelen cognitieve stoornissen (bijvoorbeeld alcohol en cocaïne, (Jue & Schilt 2009; Fernández-Serrano et al 2010; Van Holst & Schilt, 2011). Hiervan is reeds bekend dat het middelengebruik bijdraagt aan het ontstaan van de cognitieve stoornissen (Jue & Schilt 2009; Fernández-Serrano et al 2010). Van GHB is dit niet bekend, en dit kan middels het crosssectioneel design dat hier is toegepast ook niet worden aangetoond. Echter de zeer hoge prevalentie van cognitieve stoornissen, de hoge mate van ernst ervan, bij een relatief jonge groep patiënten (gemiddeld ongeveer 28 jaar oud) doet vermoeden dat het GHB gebruik en het hoge aantal GHB geïnduceerde coma's hierbij en rol zou kunnen spelen (Van Amsterdam et al, 2012). Dit zal in de toekomst onderzocht moeten worden, een studie hiernaar is reeds gestart in samenwerking tussen het onderzoeksteam van de NISPA GHB monitor 2.0 en onderzoekers van het AMC. Toch valt niet uit te sluiten dat cognitieve stoornissen ook vooraf zouden kunnen gaan aan het GHB gebruik en bijdragen aan een slechtere prognose.

Dat persisterend cognitieve stoornissen samenhangen met terugval heeft waarschijnlijk te maken met verminderde cognitieve controle over gedrag bij tekort schietende cognitieve functies (Noël et al., 2002). Daarnaast is het voor mensen met (ernstige) cognitieve stoornissen moeilijker om te profiteren van behandelingen zoals cognitieve gedragstherapie, vooral wanneer deze niet worden aangepast aan het niveau van cognitief functioneren van de patiënt (Bates et al., 2006; Copersino et al., 2012). Ontwikkeling van en onderzoek naar psychotherapeutische interventies bij GHB afhankelijkheid, aangepast aan de doelgroep met cognitieve stoornissen is dan ook aangewezen.

In de NISPA GHB monitor 2.0 vonden we aanwijzingen dat toevoeging van baclofen aan de gebruikelijke behandeling mogelijk leidt tot een beter behandelresultaat. Vooral wanneer het lukte om het baclofen protocol goed te volgen (Kamal et al 2015) was er minder sprake van terugval in GHB gebruik na de detoxificatie. Het werkingsmechanisme van baclofen lijkt heel erg op dat van GHB (Cruz et al, 2004; Crunelli, Emri, Leresche, 2006; Terrier et al, 2011). Baclofen stimuleert eveneens de GABA-B receptoren en verhoogt dopaminerge activiteit, maar heeft vooral een langere werkingsduur dan GHB. De hypothese is dat hierdoor de zucht naar GHB gebruik zal afnemen, waardoor patiënten met GHB afhankelijkheid kunnen worden gestabiliseerd met baclofen en minder zullen terugvallen na detoxificatie. Het exacte werkingsmechanisme is echter niet bekend.

In de baclofen studie werd gedoseerd tussen 45-60mg per dag. Er zijn onderzoekers die suggereren dat hogere doseringen baclofen mogelijk resulteren in betere behandelresultaten, bijvoorbeeld bij alcoholafhankelijkheid (Gorsane et al, 2012). Een andere vraag is hoe lang de behandeling met baclofen gecontinueerd zou moeten worden. Gezien het werkingsmechanisme

van baclofen zou mogelijk langdurige substitutie (naar analogie van de methadon substitutie behandeling) aangewezen zijn. Echter de ontwikkeling van tolerantie voor baclofen, met daarbij behoefte voor steeds hogere doseringen en ernstige onthouding wanneer een dosering wordt overgeslagen (Cruz et al, 2004), maakt dat vooralsnog terughoudendheid moet worden betracht bij het voorschrijven van baclofen. Bovendien rapporteerden een aantal patiënten bijwerkingen, waaronder vermoeidheid, droge mond, hoofdpijn en maagklachten. Daarnaast bestaat er risico op (levens)gevaarlijke complicaties bij gecombineerd gebruik van GHB en baclofen bij terugval (Kamal, Qurishi, De Jong, 2015). Het is dan ook veel te vroeg om op basis van onze exploratieve bevindingen uit een ongecontroleerd, open label design, een uitspraak te doen over de plaats van baclofen in de behandeling van GHB afhankelijkheid.

De NISPA GHB monitor 2.0 werd uitgevoerd in een tijd van krimp in de zorg met ingrijpende veranderingen, waarbij door reorganisaties veel wisselingen in het personeelsbestand voorkwamen. Dit was dan ook een van de belangrijkste belemmerende factoren voor implementatie van GHB detoxificatie en terugvalpreventie conform voorgeschreven protocollen in de dagelijkse zorgpraktijk. De ontwikkeling van landelijke expertgroepen, samenwerking tussen onderzoekers en andere betrokken partijen op het gebied van GHB problematiek heeft in belangrijke mate bijgedragen aan het uiteindelijke welslagen van deze GHB monitor. Bovendien heeft deze samenwerking geleid tot nieuwe onderzoeksinitiatieven omtrent GHB afhankelijkheid, waardoor de vele resterende vragen over GHB afhankelijkheid in de toekomst kunnen worden beantwoord. Enkele voorbeelden daarvan worden ook in dit rapport besproken, waaronder het onderzoek naar de vergelijking tussen detoxificatie middels farmaceutische GHB en hoge dosering benzodiazepinen, onderzoek naar de ketenzorg voor patiënten met GHB problematiek, onderzoek naar de mogelijke cognitieve schade als gevolg van excessief GHB gebruik en kwalitatieve studies naar eigen percepties van GHB afhankelijke patiënten. De inzichten uit deze studies zullen in de toekomst hopelijk bijdragen aan een betere zorg en prognose voor deze groep patiënten met ernstige GHB afhankelijkheid.

### **7.1 Beperkingen van de NISPA GHB monitor 2.0**

De hier gepresenteerde NISPA GHB monitor 2.0 heeft enkele beperkingen, die te herleiden zijn tot het gekozen design, problemen bij de data verzameling en de huidige situatie in de Nederlandse verslavingszorg. Ten eerste is in de NISPA GHB monitor 2.0, evenals in de eerste GHB monitor, gekozen voor een observationeel prospectief design, in een multicenter setting. Het observationele karakter maakt de gevonden resultaten goed te generaliseren, omdat ze per definitie aansluiten bij de klinische praktijk. Anderzijds is de beperking van observationeel multicenter onderzoek dat de waarnemingen beïnvloed kunnen worden door praktijk variatie tussen de instellingen. De verschillende deelnemende instellingen hebben bijvoorbeeld deels verschillende leveranciers voor de farmaceutische GHB voor detoxificatie. Patiënten ontvingen dus niet een standaard onderzoeksmedicatie van één

producent. Dit kan mogelijk hebben geleid tot kleine verschillen in de GHB detoxificatie. Bovendien deden uiteindelijk “slechts” zes instellingen mee, waardoor niet met zekerheid gesteld kan worden dat de bevindingen in deze monitor ook gelden voor de andere instellingen in Nederland, of voor de situatie buiten Nederland. Dat de patiënten in de NISPA GHB monitor 2.0 nauwelijks verschillen van die in de eerste GHB monitor maakt echter dat we de hier gepresenteerde bevindingen toch als betrouwbaar inschatten.

In de NISPA GHB monitor 2.0 is er door verschillende afdelingen gekozen om patiënten die al aan de eerste GHB monitor hadden meegewerkt niet opnieuw te includeren in de GHB monitor. Hierdoor is mogelijk een selectie ontstaan van nieuwe patiënten en kan een deel van de patiënten met een langdurige GHB afhankelijkheid uiteindelijk niet zijn opgenomen in deze monitor. Mogelijk draagt deze potentiële selectiebias bij aan de hier geobserveerde betere behandeluitkomst in vergelijking met de eerste GHB monitor.

Het project werd uitgevoerd in een turbulente periode voor de Nederlandse verslavingszorg getuige de reorganisaties in de deelnemende instellingen. Hierdoor waren er veel wisselingen onder de betrokken (onderzoeks)verpleegkundigen en artsen. De hoeveelheid geïncludeerde complete dossiers en de kwaliteit van de data hebben hieronder te lijden gehad, waardoor uiteindelijk minder patiënten (n=137) dan de beoogde 180 (gemiddeld 30 per instelling) zijn geïncludeerd. De oorzaken voor de ontbrekende data waren vooral gelegen in het (tijdelijk) wegvallen van een onderzoeksverpleegkundige bij verschillende afdelingen gedurende de monitor. Bij aanvang van de NISPA GHB monitor 2.0 was het de ambitie detoxificatiebehandeling met geleidelijke afbouw van farmaceutisch GHB en detoxificatiebehandeling met geleidelijke afbouw van benzodiazepinen met elkaar te vergelijken. Dit is helaas niet gelukt doordat de instellingen die met Benzodiazepinen detoxificeren uiteindelijk niet deelnamen aan dit project. Door een samenwerking met het academisch ziekenhuis Antwerpen hopen we in de toekomst een dergelijke vergelijking alsnog te kunnen maken.

Een belangrijke beperking van de baclofen studie is dat het een open label, niet gerandomiseerd onderzoeksdesign betrof, zonder placebo conditie. Dat betekent dat zowel de deelnemers als de behandelaren wisten dat er behandeld werd met baclofen en dat de behandeltoewijzing daarvoor in overleg tussen patiënt en behandelaar tot stand kwam. In een dergelijk design kan er sprake zijn van een selectie van patiënten en een sterk placebo effect. Daarom moeten de resultaten van de baclofen studie als exploratief worden beschouwd en kunnen er geen harde conclusies aan worden verbonden. De hier gevonden positieve effecten van baclofen zullen dan ook eerst in een placebo gecontroleerd, gerandomiseerd design in een groter sample worden gerepliceerd, alvorens tot duidelijk aanbevelingen voor de klinische praktijk te kunnen komen.

## **7.2 Samenvatting en conclusie**

De NISPA GHB monitor 2.0 richtte zich op de behandeling van GHB afhankelijke patiënten in de fase na de detoxificatie. De belangrijkste

bevindingen waren dat in de NISPA GHB Monitor 2.0 wederom hoge terugvalpercentages werden gevonden. De belangrijkste factor die samenhang met terugval in GHB gebruik in deze monitor waren persisterende cognitieve stoornissen na de detoxificatie. Het GHB gebruikspatroon hing niet samen met terugval. Psychiatrische co-morbiditeit was weliswaar frequent, maar niet veel hoger dan bij patiënten opgenomen ter detoxificatie van andere middelen, en deze hing ook niet samen met terugval.

De vervolgbehandeling na GHB detoxificatie bestond doorgaans uit een combinatie van farmacologische, psychotherapeutische en sociaal-maatschappelijke interventies. De farmacologische interventies bestonden vooral uit antidepressiva, anxiolytica en baclofen; de psychotherapeutische voornamelijk uit cognitieve gedragstherapie. Daarnaast was er veel aandacht voor de frequente sociaal maatschappelijke problemen. Een van de belangrijkste knelpunten in de vervolgbehandeling was de snelle uitval uit de behandeling en terugval in GHB gebruik. Hierdoor bleek het vaak niet mogelijk om tot goede diagnostiek en indicatiestelling te komen.

In de NISPA GHB monitor 2.0 vonden we tenslotte aanwijzingen dat toevoeging van baclofen aan de gebruikelijke behandeling mogelijk leidt tot een beter behandelresultaat.

Concluderend kan gesteld worden dat de GHB afhankelijkheid in Nederland nog altijd een hardnekkig probleem is, dat moeilijk behandelbaar is. Weliswaar verloopt de detoxificatie doorgaans ongecompliceerd, maar vervolgbehandeling na de detoxificatie komt moeizaam tot stand. Hierdoor blijven de terugval percentages hoog. Aandacht voor de deels persisterende cognitieve stoornissen onder GHB afhankelijke patiënten, het belang daarvan voor terugval en mogelijke aanpassingen van het zorgaanbod daarop is aangewezen. Tevens zal toekomstig onderzoek moeten aantonen of baclofen daadwerkelijk van toegevoegde waarde voor de behandeling van patiënten met GHB afhankelijkheid.



## 8. Referenties

Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A, et al. Doseresponse effect of baclofen in reducing daily alcohol intake in alcohol dependence: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alcohol Alcohol*. 2011;46(3):312–317.

Amsterdam van JG, Brunt TM, McMaster MT, Niesink R, van Noorden MS, van den Brink W (2012). Cognitive impairment due to intensive use and overdoses of gammahydroxybutyric acid (GHB) *Tijdschr Psychiatr*. 54(12):1001-10. Review.

Bates ME, Pawlak AP, Scott Tonigan J, Buckman JF (2006) Cognitive impairment influences drinking outcome by altering therapeutic mechanisms of change. *Psychol Addict Behav* 20:241–253.

Buijsse, D.J., Reynolds, C.F., Monk, T.H., Berman, S.R., & Kupfer, D.J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice. *Psychiatric Research*, 28(2), 193-213.

Bruijnen CJWH, Wester AJ, Markus W, De Jong, C.A.J., Kessels RP. 2013. Screening of cognitive disorders in substance abuse patients using the Montreal Cognitive Assessment - Dutch Version (MoCA-D). *Journal of the International Neuropsychological Society*. 19(Suppl 2)

Caselli G., Marcantonio M.S., (2011). The Desire Thinking Questionnaire: Development and psychometric properties. *Add. Behaviour*, 36 : 1061 – 1067.

Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs (CAM). Risicoschatting gammahydroxyboterzuur 2011. Bilthoven, 2011;

Copersino ML, Schretlen DJ, Fitzmaurice G, Lukas SE, Faberman J, Sokoloff J, Weiss RD (2012) Effects of cognitive impairment on substance abuse treatment attendance: predictive validation of a brief cognitive screening measure. *Am J Drug Alcohol Abuse* 38:246–250

Costa, P. T., & McCrae, R. R. (1992). Revised NEO Personality Inventory (NEO-PIR) and NEO Five Factor Inventory (NEO-FFI) professional manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

Cruz H.G., Ivanova T., Lunn M.L., Stoffel M., Slesinger P.A. & Luscher C., (2004). Bi-directional effects of GABA(B) receptor agonists on the mesolimbic dopamine system. *Nature Neuroscience*, 7, 153-159.

Crunelli V, Emri Z, Leresche N. Unravelling the brain targets of gamma-hydroxybutyric acid. *Curr Opin Pharmacol*. 2006;6:44–52.

Dijkstra B.A.G., DeWeert-Van Oene G.H., Verbrugge C.A.G., DeJong C.A.J. (2013) GHB detoxificatie met farmaceutisch GHB; Eindrapportage van de monitoring van DeTITap® in de Nederlandse verslavingszorg. Nijmegen NISPA. Bek Grafische producties, Veghel.

Dijkstra B., Kamal R., DeWeert G., Iwaarden van S., Van Noorden M., DeJong C.(2013): Practice-based aanbevelingen voor GHB detoxificatie; voor mensen met een stoornis in het gebruik van GHB. Resultaten scoren, Amersfoort

DeBeurs E., Van Dyck R., Marquenie L.A., Lange A., & Blonk R.W.B., (2001). De DASS: een vragenlijst voor het meten van depressie, angst en stress. Gedragstherapie, 34: 35-54

DeJong CAJ., Kamal R., Dijkstra B.A.G., DeHaan HA., (2012): Gamma-Hydroxybutyrate Detoxification by titration and tapering. Eur Addict Res. 2012;18(1):40-5.

De Jong CAJ, van den Brink W, Jansma A. ICL-R: handleiding bij de vernieuwde Nederlandse versie van de Interpersonal Checklist (ICL). Novadic, Sint Oedenrode. 2000

DeJong CAJ.,(2006) Chronisch verslaafd: De therapeut,de patient en de ziekte. Nijmegen:NISPA.

EuroQol Group (1990). EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 16(3):199-208

Fernández-Serrano MJ, Pérez-García M, Schmidt Río-Valle J, Verdejo-García A. (2010). Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. J Psychopharmacol. 2010 Sep;24(9):1317-32.

Gorsane M.A., Kebir O., Hache., et al. (2012) Is baclofen a revolutionary medication in alcohol addiction management? Review and recent updates. Substance Abuse 2012;33:336-349.

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 Alcohol Abuse, 13, 293-308

Hammink A & Schrijvers C. Preventie van GHB gebruik in Nederland. Onderzoek naar de kenmerken van GHB gebruikers, in het bijzonder van hangjongeren en thuisgebruikers. IVO, Rotterdam, 2012.

Hoekstra, H.A., Ormel, J. & de Fruyt, F. (1996). Handleiding NEO persoonlijkheids-vragenlijsten NEO-PI-R en NEO-FFI. Lisse, Swets Test Services

Holst van RJ, Schilt T. (2011) Drug-related decrease in neuropsychological functions of abstinent drug users. *Curr Drug Abuse Rev.* 2011 Mar;4(1):42-56

Jue P, Schilt T. Alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen. In: Jonker C, Slaets JPJ, Verhey FRJ, red. Handboek dementie. Laatste inzichten in diagnostiek en behandeling. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 2009. p. 243-51.

Kamal R,M., Dijkstra BAG, van Iwaarden JA, Van Noorden MS, De Jong CAJ. Practice-based aanbevelingen voor de detoxificatie van patienten met een stoornis in het gebruik van GHB. Resultaten Scoren, Amersfoort, 2013.

Kamal R.M., Dijkstra BAG, De Jong CAJ. Detoxificatieprotocol GHB in de intramurale setting. NISPA, Nijmegen, 2013.

Kamal R,M., van Iwaarden JA, Franzek E, Dijkstra BAG, De Jong, CAJ (2013). Detoxificatieprotocol voor GHB in de ambulante setting. NISPA, Nijmegen, 2013.

Kamal RM, van Iwaarden S, Dijkstra BA, de Jong CA. (2014) Decision rules for GHB ( $\gamma$ -hydroxybutyric acid) detoxification: a vignette study. *Drug Alcohol Depend.* 2014 Feb 1;135:146-51.

Kamal R.M., Qurishi R., DeJong C.A.J., (2015) Baclofen and GHB (Gamma hydroxybutyrate) a Dangerous Combination. In: Detoxification approach for patients with GHB dependence.

Kamal RM, Schellekens AFA, de Jong, C.A.J., Dijkstra BAG (2015) Baclofen as relapse prevention in the treatment of Gamma- Hydroxybutyrate (GHB) dependence: an open label study. *BMC Psychiatry* 2015;15:91

Laar M.W. van, Ooyen-Houben M.M.J., Cruts A.A.N., Meijer R.F., Croes E.A., Ketelaars A.P.M., Pol van der, P.M., (2015) Nationale Drug Monitor. Jaarbericht 2015. Utrecht: Trimbos-instituut.

Lovibond, P. F. & Lovibond, S. H. (1995). The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 335-342.

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I. et al. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J.Am.Geriatr.Soc.*, 53, 695-699.

Noël X, Sferrazza R, van der Linden M, Paternot J, Verhas M, Hanak C, Pelc I, Verbranck P (2002) Contribution of frontal cerebral blood flow measured by 99mTc-bicisate spect and executive function deficits to predicting treatment outcome in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol* 37:347–354.

Schippers GM, Broekman TG, Buchholz A. MATE 2.1 Handleiding en Protocol. Nederlandse bewerking: GM Schippers en TG Broekman. Nijmegen, Beta Boeken, 2011.

Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., e.a. (1997). The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) according to the scid-p and its reliability. *European Psychiatry*,12, 232-241.

Terrier J, Ort A, Yvon C, Saj A, Vuilleumier P, Lüscher C. Bi-directional effect of increasing doses of baclofen on reinforcement learning. *Front Behav Neurosci*. 2011;5:40.

Van Rij CM, Wilhelm AJ, van Loenen AC (2004). Herkenning en behandeling van hydroxyboterzuringtoxicaties. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 48: 844-846.

Valkenberg H., (2012). *SEH-behandelingen naar aanleiding van GHB gebruik*. Amsterdam: Stichting Consument en Veiligheid.

Van Noorden M.S., Kamal R., Hübner B., Paling A., (2012) Practice based aanbevelingen voor de behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van GHB. Resultaten Scoren, Amersfoort

Van Vliet I.M., Leroy H., Van Megen H.J.G.M., (2000) Nederlandse vertaling MINI-International Neuropsychiatric Interview 5.0.0.

Wisselink D.J., Kuipers W.G.T., Mol A., (2015) Kerncijfers Verslavingszorg 2014. Landelijk Steunpunt Alcohol en Drugs Informatie Systeem (LADIS). Stichting Informatievoorziening Zorg (IVZ), Houten.

## Appendix 1 Indicatielijst criteria ambulante detoxificatie

Indicatiecriteria	Aanwezig	
1	GHB gebruik $\leq$ 32 gram per dag.	
2	GHB gebruik $\geq$ 2 uren interval en/of geen GHB gebruik gedurende de nacht.	
3	Geen gebruik van andere drugs en alcohol gelijktijdig met GHB gebruik of tijdens detoxificatie.	
4	Geen geschiedenis van ernstige onthoudingsverschijnselen en/of eerder mislukte opnames.	
5	Geen ernstige somatische aandoeningen, zoals leverinsufficiëntie, nierfunctiestoornissen, cardiovasculaire- en pulmonale complicaties en epilepsie.	
6	Geen ernstige psychiatrische stoornis die onvoldoende onder controle is, zoals bijvoorbeeld een ernstige depressie, angststoornis, psychotische stoornis of bipolaire stoornis. (Psychiatrische stoornissen, stabiel of in een milde vorm, mogen wel aanwezig zijn, zoals persoonlijkheidsstoornissen, milde angst- en stemmingsklachten, ADHD zonder bijkomend medicatiegebruik, stabiele anorexia, boulimia nervosa en PTSS).	
7	Niet zwanger.	
8	Sociale integratie (werk, sociaal netwerk, opleiding, e.a.).	
9	Vaste woon- of verblijfplaats.	
10	Aanwezigheid van een coach.	
11	Geen kinderen in de thuissituatie die door de ambulante detoxificatie worden belast.	
12	Arts is in staat om de patiënt minimaal drie keer per week te zien.	
13	Mogelijkheden om het verloop van de detoxificatie met behulp van onthoudingsschalen te volgen.	
14	Zo nodig is een directe opname mogelijk op een detox-afdeling van een verslavingszorginstelling.	

**Eindoordeel arts**

Is aan alle bovenstaande criteria voldaan?	Ja Nee
Voor welke detoxificatievorm wordt gekozen?	Ambulant Intramuraal Geen detox
Toelichting keuze arts:	



