

Heroïne op medisch voorschrift

Heroïne op medisch voorschrift

De geschiedenis van een geneesmiddel in Nederland

Jaap van der Stel

© 2010 Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden (CCBH)
Stratum (5de verdieping)
Universiteitsweg 100
3584 CG utrecht

ISBN 978-90-806932-3-4

Illustratie omslag: Paulo Colacino
Vormgeving: Pieter Hoogeveen, Loenen a/d Vecht
Druk: drukkerij Teewes, Almere

Dit boek is tevens beschikbaar via internet:
www.ccbh.nl

Alle rechten voorbehouden. Dit boek of een deel van dit boek mag gereproduceerd worden, voor zover de reproductie bestemd is voor niet commerciële doeleinden en de bron duidelijk wordt vermeld.

Voorwoord

Zó afhankelijk zijn van een middel dat je er niet zonder moeite of zonder behandeling mee kunt stoppen. Dan heb je een probleem. Dan ben je verslaafd geraakt.

Wie heeft gerookt, weet uit ervaring hoeveel pogingen je moet ondernemen voordat je kunt zeggen: nu ben ik écht gestopt.

Maar dat is nog kinderspel bij de worsteling van een heroïneverslaafde. Van alle middelen die tot verslaving kunnen leiden is heroïne waarschijnlijk het meest risicovol. De ervaring leert dat de verslavende werking al bijna onmiddellijk na gebruik optreedt.

Bovendien is die zo heftig dat de gevolgen verwoestend zijn. Afhankelijkheid en onthoudingsverschijnselen leiden er toe dat het bestaan van een heroïneverslaafde nog maar om één ding draait: het 'scoren' van heroïne. Alles moet daar voor wijken en geen middel wordt geschuwd om dat doel te bereiken.

Met alle desastreuze gevolgen van dien. Een opleiding of een baan zijn niet langer vol te houden. Er is weinig geld om van te leven. Om voedsel te kopen, of kleding. Om de huur te betalen. Wat resteert is een kwijnend en zwerfend bestaan. Relaties met familie en vrienden en bekenden worden verbroken, niet in de laatste plaats door onbetrouwbaarheid van de heroïneverslaafde. En zo gaan levens kapot.

Het lukt heroïneverslaafden maar heel weinig om uit de criminaliteit of prostitutie te blijven. Wie herinnert zich niet de situatie zoals die zich voerde in grote steden als Amsterdam (Zeedijk en Bijlmer) en Rotterdam (Perron Nul en Pauluskerk) eind vorige eeuw.

Door jarenlang gebruik van heroïne en de bijbehorende destructieve leefstijl is voor een deel van de heroïneverslaafden geen uitzicht meer op een leven zonder drugs. Dat is een gepasseerd station.

Jarenlang zijn ideologische discussies gevoerd over de vraag of je zulke mensen op een andere manier zou mogen behandelen, zonder die gerichtheid op het afkicken. Een behandeling om hun levenskwaliteit te verbeteren. Kón dat wel?

Gelukkig is ruim 10 jaar geleden toch een begin gemaakt met experimentele farmacotherapeutische behandeling van ernstige, chronische therapieresistente heroïneverslaafden. De hopeloze gevallen. De mensen met kapotte levens.

Dit experiment bleek een zeer positief effect te hebben op de gezondheid en op het maatschappelijk functioneren van deze verslaafden. Met als belangrijk neveneffect: minder criminaliteit en overlast.

Met andere woorden, je moet er in investeren maar het levert ook wat op! De therapie is het experimentele stadium ontgroeid en wordt inmiddels in de meeste grote steden aangeboden.

Bij de behandeling wordt heroïne in medicinale vorm gebruikt. Zo is het trouwens ook ooit op de markt gebracht: als geneesmiddel. Vandaar de ondertitel van dit lezenswaardige boek.

Deze publicatie markeert het einde van de werkzaamheden van de Commissie die vanaf het begin betrokken is geweest bij het opzetten van deze bijzondere behandeling, de CCBH. Langs deze weg wil ik de leden van de CCBH, in het bijzonder de voorzitter, hartelijk danken voor hun jarenlange inzet om kapotte levens om te buigen naar een menswaardig bestaan.

De minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,



Dr. A. Klink

Inleiding	10
1 Kort overzicht heroïne en behandeling in Nederland	11
1.1 Opkomst illegale heroïne en epidemiologie.....	11
Reactie overheid en instanties.....	11
1.2 Ontwikkeling behandeling heroïneverslaafden	12
Methadonverstrekking.....	12
Aanvaarden, normaliseren en schade beperken	14
1.3 Terugkerende discussie over heroïneverstrekking.....	17
Zoektocht naar alternatieven voor methadon	18
Ervaringen in het buitenland met heroïne op medisch voorschrift.....	19
2 Politiek momentum ‘heroïne op medisch voorschrift’	21
2.1 Commissie Medicamenteuze Interventies bij Drugsverslaving (Gezondheidsraad)	21
Doelstellingen behandeling	21
Voorstel voor een experiment.....	22
2.2 De drugsnota Continuïteit en Verandering	23
Aankondiging heroïne-experiment	23
2.3 Installatie Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.....	24
3 Werkzaamheden CCBH: voorbereiding en organisatie onderzoek	26
3.1 Inhoudelijke voorbereidingen en vooronderzoeken	26
Bij aanvang nog onbeantwoorde vragen.....	26
Vooronderzoeken	27
3.2 Het protocol van het heroïne-experiment	30
Onderzoeksopzet.....	30
Afronding protocol en aanbieding aan minister.....	35
Tussentijdse aanpassingen protocol	37
3.3 De organisatie van de CCBH	37
Directie Onderzoek.....	37
Ambtelijk coördinatorenoverleg.....	39
Vergadering voorlichters gemeenten	40
Adviseurs	40
4 Heroïne op medisch voorschrift: behandeling en onderzoek	44
4.1 Good Clinical Practice.....	44
Het Manual.....	44
4.2 De start van het experiment.....	46
Eerste fase	46
De medicatie: methadon en inhaleerbare en injecteerbare heroïne	47

4.3 De uitkomsten van het experiment.....	49
Aanbieding onderzoeksverslag.....	49
Analyses.....	49
De selectie van de patiënten.....	49
Primaire uitkomsten.....	50
Overige uitkomsten.....	53
Conclusies en aanbevelingen.....	53
4.4 Flankerend onderzoek.....	55
Farmaceutische aspecten van heroïne.....	55
De farmacokinetiek en farmacodynamiek van heroïne bij verslaafde patiënten.....	56
De populatiefarmacokinetiek van cafeïne en haar metabolieten.....	57
Longfunctie.....	57
Doelmatigheid heroïnebehandeling.....	58
Overige onderzoeken.....	59
5 Maatschappelijke en wetenschappelijke reacties	61
5.1 Maatschappelijke reacties.....	61
5.2 Wetenschappelijke reacties.....	61
Kritiek op de RCT-methode.....	61
6 Van onderzoek naar reguliere zorg	65
6.1 Van acceptatie naar onzekerheid.....	65
6.2 Politieke verwarring in 2002.....	66
6.3 Nieuwe initiatieven en perspectieven.....	68
6.4 Werkgroep Indicatiecriteria en Protocollering Heroïnebehandeling.....	68
6.5 Commissie Invoeringsaspecten Behandeling Heroïneverslaving.....	70
Opdracht van de staatssecretaris.....	70
Advies tot uitbreiding behandeling.....	70
6.6 Ontwikkeling van het kabinetsstandpunt.....	75
6.7 Uitkomsten aanvullende CCBH-onderzoeken.....	75
Lange termijnstudies.....	76
Vervolgonderzoeken.....	77
6.8 Definitieve besluitvorming - registratie van heroïne.....	80
Het registratieproces.....	80
6.9 Implementatie en overdracht van verantwoordelijkheden.....	84

7 Internationaal perspectief en internationale ontwikkelingen	85
7.1 International Narcotics Control Board en de World Health Organization.....	85
7.2 Overzicht van nationale projecten.....	86
Zwitserland.....	86
Duitsland.....	87
Spanje.....	88
Canada.....	89
Groot-Brittannië.....	89
Australië, Denemarken, België en andere landen.....	90
7.3 Conclusies.....	90
8 Slotbeschouwing	93
8.1 De context van het heroïneproject.....	93
Veranderingen in het denken over middelen, verslaving en verslavingszorg.....	94
8.2 Ingewikkeld onderzoek.....	96
8.3 'Psychosociale interventie langs farmacologische weg'.....	98
8.4 Ter afsluiting.....	100
De duurzame resultaten.....	100
Discussie blijft.....	101
Wat te doen als heroïne op medisch voorschrift niet werkt?.....	103
Patiënten het laatste woord.....	104
Literatuur	107
Verantwoording	114
Over de auteur	116

Inleiding

Dit boek beschrijft de geschiedenis van heroïne als geneesmiddel voor de behandeling van chronische heroïneverslaafden die onvoldoende baat hebben gehad van de behandeling met methadon in een onderhoudsprogramma in Nederland. Spil in deze geschiedenis vormde de Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden (CCBH) die door de rijksoverheid werd geïnstalleerd. De CCBH kreeg de opdracht een experiment te doen naar de behandeling van verslaafden aan heroïne met behulp van gesuperviseerd gebruik van heroïne op medisch voorschrift.

Heroïne is een stof waaraan mensen snel verslaafd raken. De verslavingszorg probeerde tientallen jaren verslaafden te helpen bij het ontwenen van de stof en heeft hen lang gestimuleerd tot geheelonthouding. Dat lukte maar ten dele. De komst van methadon was een enorme verbetering. Dit bood de mogelijkheid dat verslaafden een substituut voor heroïne kregen aangeboden dat ze slechts één keer per dag hoefden in te nemen. Toch vond een grote groep heroïneverslaafden geen baat bij de behandeling met methadon, ook al werd deze geflankeerd door allerlei psychosociale interventies. De roep om ook te experimenteren met de verstrekking van heroïne onder medisch toezicht werd steeds luid. Over hoe dit er in 1995 toe leidde dat een politiek voornemen tot zo'n experiment leidde, en hoe vervolgens, na verloop van vele jaren, heroïne als geneesmiddel werd geregistreerd, gaat dit boek.

Allereerst gaan we in hoofdstuk 2 in op de achtergronden van het experiment. Hoofdstuk 3 bespreekt de wijze waarop het experiment door de CCBH is voorbereid. Hoofdstuk 4, het hart van dit boek, bespreekt de uitkomsten van het experiment en van enkele flankerende onder-

zoekingen. De hoofdstukken 5 en 6 beschrijven de maatschappelijke en politieke reacties op het experiment, die er uiteindelijk toe hebben geleid dat heroïne in Nederland als geneesmiddel werd geregistreerd. Hoofdstuk 6 gaat in op het onderzoek dat na het experiment is uitgevoerd en nog steeds loopt. In hoofdstuk 7 worden de internationale ontwikkelingen met betrekking tot de behandeling van verslaafden met behulp van heroïne belicht. Tot slot worden in hoofdstuk 8 enkele thema's besproken die het heroïneproject in een bredere context plaatsen. Hier wordt ook ingegaan op verwachtingen over de toekomst van de behandeling van therapieresistente heroïneverslaafden. Ter afsluiting worden twee patiënten aan het woord gelaten.

1 Kort overzicht heroïne en behandeling in Nederland

1.1 opkomst illegale heroïne en epidemiologie

Heroïne (diacetylmorfine) werd in 1874 voor het eerst gesynthetiseerd door de Engelse chemicus C.R. Alder Wright.¹ Onafhankelijk werd de stof in 1897 door Felix Hoffman, werkzaam bij het Duitse Bayer, opnieuw samengesteld. Bayer, ook bekend van de productie van aspirine (acetylsalicylzuur), bracht het in 1898 onder de merknaam *heroïne* op de markt als een effectief geneesmiddel tegen hoesten (ook bij kinderen), de verlichting van pijnklachten en de behandeling van ademhalingsproblemen in verband met bronchitis, tuberculose en astma. Het werd ook gepresenteerd als een niet-verslavend vervangmiddel voor morfine en zelfs als geneesmiddel voor de behandeling van morfinisme. Nadat begin twintigste eeuw de risico's van heroïne bekend werden, staakten de verkoop - niet veel later werd het middel als verdovend middel verboden. Als sterk analgetisch middel bleef het onder specifieke voorwaarden in sommige landen niettemin beschikbaar.

Zoals dat geldt voor diverse andere stoffen, die oorspronkelijk zijn gepresenteerd als geneesmiddel maar later in onbruik zijn geraakt of zelfs verboden, kreeg ook heroïne een tweede leven als roesmiddel voor 'recreatief' gebruik. In Nederland was er vóór 1970 nauwelijks sprake van heroïnegebruik. Daarna kwam het weliswaar op de illegale markt maar de belangstelling voor deze drug beperkte zich vooral tot buitenlanders. Bovendien was de consumptie gering in vergelij-

king tot het gebruik van cannabis, amfetamine, LSD, morfine en opium. Slechts enkele honderden Nederlanders stonden rond 1970 te boek als opiaatverslaafd. Dat veranderde toen in de zomer van 1972 heroïne in Amsterdam goedkoop werd aangeboden en bovendien de aanvoer van opium stagneerde. Behalve dat gebruikers van opium overstapten op heroïne, waren er ook veel amfetaminegebruikers die gebruik gingen maken van heroïne om het effect van amfetamine te dempen. Niet onbelangrijk was ook dat zich een nieuwe groep druggebruikers aandienen: een omvangrijke groep jonge Surinamers, die vanwege de onafhankelijkheid van Suriname in 1975 naar Nederland was geëmigreerd.² Surinamers participeerden in de straathandel en werden ook gebruiker, maar in tegenstelling tot de inmiddels 'gangbare' toedieningsvorm, waarin de heroïne intraveneus werd toegediend, inhaleerden zij hun drug. Toen de belangstelling voor heroïne toenam, groeide ook het netwerk van handelaren en verspreidde het gebruik zich over de stad en niet veel later ook over het land. Het middel raakte in trek bij allerlei 'deviante' of sociaal zwakke jongvolwassenen (Geerlings, 1975).

Reactie overheid en instanties

In korte tijd veranderde het landschap van drugs, drugsgebruik en in samenhang daarmee van de taken en werkwijzen van de betrokken instanties. De laatsten werden genoodzaakt hun beleid te herzien en andere prioriteiten te stellen. Hun aandacht voor het gebruik van cannabis, amfetami-

¹ Heroïne is een diacetylester van morfine die, in deze vorm, sneller dan morfine de bloed-hersenbarrière passeert. Dit draagt bij aan een groter euforisch effect. Overigens zijn de effecten van heroïne grotendeels gebaseerd op de werking van de metaboliëten (afbraakproducten) van heroïne (zie ook § 4.4).

² Ruim een derde van de bevolking emigreerde kort daarvoor naar Nederland en streek neer in de grote steden, in het bijzonder Amsterdam (de wijk Bijlmermeer).

ne en LSD werd verlegd naar de gevolgen van de handel in heroïne. Begin jaren zeventig werd in landelijke commissies gesproken over een wijziging van de Opiumwet - het belangrijkste doel daarvan was om de marginalisering en stigmatisering van cannabisgebruikers te voorkomen. Daartoe was het nodig om een wettelijk onderscheid te maken tussen het minder schadelijk geachte cannabis en de middelen met onaanvaardbare risico's, harddrugs zoals LSD, amfetamine, cocaïne en de verschillende opiaten. Omdat begin jaren zeventig ook het opkomende heroïneprobleem nadrukkelijk om aandacht vroeg, was de wijziging van de Opiumwet die in 1976 plaatsvond, ook bedoeld om de markten voor cannabis en de harddrugs te scheiden. Verder werd er een wettelijk onderscheid gemaakt tussen kleinhandel in drugs en grootschalige handel, en de straffen voor handel in harddrugs werden verzwakt (De Kort, 1995; Van der Stel e.a., 2009).

Toen begin jaren zeventig illegale heroïne op de markt verscheen, schakelden veel druggebruikers daarop over, maar er dienden zich ook nieuwe gebruikersgroepen aan. De vrees bestond dat een explosieve toename van - steeds jongere - heroïneverslaafden zou plaatsvinden. Aanvankelijk was dit inderdaad het geval, maar allengs stabiliseerde de epidemie. Het maken van schattingen van de aantallen harddruggebruikers is altijd moeilijk vanwege de illegaliteit van het bezit van drugs. Epidemiologen nemen niettemin aan dat na een aanvankelijke sterke toename (10.000 in 1977; 20.000 in 1979 en 30.000 in 1983) het aantal gebruikers nadien is gestabiliseerd en zelfs gedaald (Van den Brink e.a., 1999). In de jaren negentig werd het aantal harddruggebruikers op maximaal 25.000 geschat (Schreuder & Broex, 1998). In deze periode nam 65-85% van deze groep ook deel aan een methadonprogramma. Veelbetekenend is verder dat sinds het midden van de jaren tachtig de gemiddelde leeftijd van de

deelnemers aan een methadonprogramma was gestegen en het aantal deelnemers onder de 26 jaar zeer sterk was gedaald. In Amsterdam verschoof de gemiddelde leeftijd van 28,2 in 1984 naar 38,8 in 1997, en daalde het percentage heroïneverslaafden onder de 26 jaar van 29% in 1985 naar 3% in 1997 (ibid.). De aanwas van jonge verslaafden aan heroïne was dus goeddeels gestagneerd (CIBH, 2003).

1.2 Ontwikkeling behandeling heroïneverslaafden

Sinds de jaren zestig namen de Consultatiebureaus voor Alcoholisme, op basis van hun reclaseringstaak, mondjesmaat ook taken op zich ten behoeve van druggebruikers. Toch werd het beeld vooral bepaald door een scala aan 'alternatieve' hulpinstellingen waaronder het Jongeren Advies Centrum (JAC), Release en drugsvrije therapeutische gemeenschappen. In de jaren zeventig en begin jaren tachtig was drugshulpverlening een beleidsterrein voor zowel volksgezondheid (Vomil) als welzijn (CRM). Dit gaf voeding aan het ontstaan van meerdere regionale circuits voor drugshulp.

Methadonverstrekking

Methadonverstrekking vindt in Nederland in navolging van experimenten in de Verenigde Staten sinds 1968 plaats. De behandeling richtte zich in de eerste jaren alleen op de behandeling van verslaafden aan morfine, maar na de opkomst van heroïne in de jaren zeventig werd het ook toegepast bij de behandeling van heroïneverslaafden. Het ging in die tijd hoofdzakelijk om afbouwprogramma's gericht op het bereiken van een drugsvrij bestaan. Maar als gevolg van de controle op bijgebruik van heroïne en een eventuele uitsluiting van deelname als sanctie, lukte het niet voldoende met de verslaafden een

duurzaam contact te leggen.

Tijdens een 'openbaar gehoor', dat in 1974 in de Tweede Kamer werd gehouden door de bijzondere commissie voor het drugsbeleid, deden verschillende organisaties al de suggestie om aan verslaafde druggebruikers vervangende middelen (waaronder, maar niet alleen, methadon) te verstrekken. Hun aanname was dat daarmee de illegale handel de wind uit de zeilen kon worden genomen. Maar goed beschouwd was het idee van een legale verstrekking niet nieuw: al in 1894 experimenteerde de Nederlandse overheid in Nederlands Oost-Indië met de verstrekking van opium met als doel het gebruik van opium geleidelijk te verminderen.

De regering keerde zich in 1975 niet tegen verstrekkingprogramma's zonder meer, maar stelde wel dat dergelijke 'programma's de veiligheid van de verslaafden moesten waarborgen, staking of stabilisatie van het gebruik moesten bevorderen, en moesten bijdragen aan de maatschappelijke herintegratie van de betrokkenen. Verstrekking die louter de behoeften bevredigde, en mogelijk daardoor het isolement van de verslaafde zou bestendigen en gezondheidsrisico's met zich mee zou brengen, werd afgewezen (Tweede Kamer, 1974-1975).

Advies Gezondheidsraad

Voor het denken over de hulp aan heroïneverslaafden was een in 1976 uitgebrachte advies van de Gezondheidsraad over de behandeling van verslaafden aan opiaten en wekaminen cruciaal. Hierin bediscussieerde de Raad het toen nog omstreden thema van de verstrekking van methadon aan heroïneverslaafden. De rijksover-

heid wilde tot dan - in tegenstelling tot gemeentelijke plannen - methadonverstrekking slechts onder stringente voorwaarden toestaan, namelijk als steun bij ontwenning in combinatie met maatschappelijke herintegratie. Op lokaal niveau werden echter hele andere criteria toegepast. In haar advies wees de Raad erop dat "het uitsluitend verstrekken van methadon geen enkele positieve waarde op de verslaafde heeft", maar dat methadon wel een positieve bijdrage zou kunnen leveren aan de rehabilitatie en resocialisatie van de verslaafde in het geval de verstrekking was geïntegreerd in een meer omvattend hulpaanbod. Bovendien moest "de uiteindelijke beëindiging van de onvermijdelijke methadon-addictie" van meet af aan in het behandelingsplan opgenomen zijn. Langer dan twee jaar methadon voorschrijven mocht slechts "onder zeer bijzondere omstandigheden". De arts moest voorkomen dat verslaafden "op een goedkope wijze 'onschadelijk' worden gemaakt zonder dat zij een wezenlijke kans krijgen om te veranderen", aldus het advies (Gezondheidsraad, 1976).³

In 1978 kwam de rijksoverheid met richtlijnen voor de medische verstrekking van vervangende middelen als onderdeel van het hulpverleningsbeleid voor zwaar verslaafde druggebruikers. De verstrekking was toegestaan voor het realiseren van twee beleidsdoelstellingen:

1. Gedurende korte tijd en in aflopende doses ten behoeve van de detoxificatie en aansluitende vermindering van de afhankelijkheid van de drug.
2. Gedurende een onbepaalde tijd in het kader van een onderhoudsprogramma - niet ontwenning maar stabilisatie en controleerbaarheid van het verslavingsgedrag stonden hierbij centraal.

³ Zie ook: Trimbo (1971).

In beide gevallen diende de verstrekking gepaard te gaan met maatschappelijke hulp. Voor het eerst maakte de rijksoverheid in dit jaar ook duidelijk waarom ze betwijfelde of heroïne wel tot de verstrekte middelen zou moeten behoren. Zo werd erop gewezen dat de werkingsduur kort is en dat oraal gebruik geen 'flash' oplevert. Een parenterale toepassing zou slechts mogelijk zijn indien verslaafden de heroïne zelf zouden toedienen, wat uiteraard een forse investering zou vereisen in de infrastructuur: meerdere lokaliteiten (om concentratie te voorkomen) en dagelijkse openstelling gedurende een groot deel van de dag. Wellicht, zo was de overweging, zou hierdoor wel het 'scoringsgedrag' van de verslaafde afnemen, maar de 'preoccupatie met het gebruik' niet, en daarmee zou de gewenste maatschappelijke herintegratie van de verslaafden worden belemmerd (Tweede Kamer, 1977-1978). Vooralsnog richtte men zich vanaf eind jaren zeventig op de uitbouw van behandelprogramma's met methadonverstrekking. Deze werden vooral gestimuleerd omdat ze de mogelijkheid boden om met verslaafden in contact te komen, maar het nut daarvan was, redeneerde men, pas zichtbaar wanneer er ook een aanbod beschikbaar was van niet-medische aard. Om de verstrekking te reguleren werden in 1981 door het Staatstoezicht op de Volksgezondheid richtlijnen bekend gemaakt die in overleg met de KNMG waren opgesteld (Tweede Kamer, 1980-1981).

Aanvaarden, normaliseren en schade beperken

Het advies van de Gezondheidsraad uit 1976 had vanuit medisch gezichtspunt de methadonverstrekking gelegitimeerd, maar het denken over de hulp aan drugsverslaafden - op dat moment in meerderheid gebruikers van heroïne - ging in de jaren zeventig en begin tachtig door, gevoed door ervaringen in de hulpverleningspraktijk. Zowel de

medische als de maatschappelijke aspecten van de hulpverlening stonden daarbij in de belangstelling; de discussie spitste zich toe op de vraag of abstinentie van heroïne voor alle gebruikers het voornaamste doel moest zijn van de hulp, of dat het beheersen van de risico's die met het gebruik verbonden waren een realistischer alternatief zou zijn. Deze belangstelling voor schadebeperking (*harm-reduction*) werd ook ingegeven door de toegenomen criminaliteit en openbare ordeproblemen die met het gebruik (en uiteraard de handel) gepaard gingen. Mede op grond van de uitkomsten van het onderzoek naar de levensstijlen van heroïnegebruikers (Janssen en Swierstra, 1982) leek het een interdepartementale werkgroep (ISAD, 1985) verstandiger het gebruik te 'aanvaarden' en te 'normaliseren' met behulp van 'pragmatische' beleidsmaatregelen. Deze visie leidde er overigens niet toe dat de verdeeldheid in behandelvisie tussen de diverse instellingen verdween (Van der Stel e.a., 2009).

Opkomst Aids

In de eerste helft van de jaren tachtig was een nieuwe besmettelijke en op dat moment dodelijke ziekte opgedoken - later bekend geworden als Aids. Onderzoekers wisten relatief snel te achterhalen dat deze werd veroorzaakt door een retrovirus (hiv), dat zich kon verspreiden door seksuele contacten of uitwisseling van bloed. De opkomst van Aids en de vrees voor de verspreiding onder druggebruikers van het virus was een belangrijke impuls voor de vernieuwing van de drugshulpverlening. Het spuiten van heroïne vormde een groot risico omdat druggebruikers hun attributen vaak met elkaar deelden waarbij er sprake kon zijn van bloed-bloed contact. Er werden niet alleen allerlei voorlichtingsprojecten opgezet maar allengs werd in de discussie ook de beleidslijn vastgesteld dat hulpverleners actief moesten bijdragen aan het verstrekken van schone spuiten, of op andere

manier moesten voorkomen dat het gebruik onhygiënisch plaatsvond of onveilig werd geveerd. Midden jaren tachtig stelde de overheid dat de preventie van Aids belangrijker was dan het streven naar abstinentie of het ontmoedigen van het drugsgebruik (Tweede Kamer, 1985-1986; zie ook: Van der Stel e.a., 2009). Dit standpunt had consequenties voor de behandelvisie van veel drugshulpverleningsinstellingen die tot dan toe ontwenning en abstinentie centraal hadden gesteld. Waarschijnlijk heeft deze ontwikkeling er ook toe bijgedragen dat tien jaar later vanuit de drugshulpverlening nog maar weinig kritiek werd geuit op het voornemen een experiment met de verstrekking van heroïne op medisch voorschrift te beginnen.⁴

Pas na de opkomst van Aids en de zorg voor de verspreiding van het hiv virus verschoof het behandelperspectief eenduidig van abstinentie naar stabilisatie, risicobeperking en het onderhouden van contact. De programma's werden daarmee laagdrempeliger, bijgebruik werd niet meer 'bestraft' en de voorgeschreven doseringen werden niet meer opzettelijk laag gehouden⁵ of in afbouwschema's ondergebracht (zie verder het vooronderzoek van Korf e.a., 1998 in § 3.1).

Resultaten methadonverstrekking

Zoals gezegd was één van de doelstellingen van de drugshulpverlening en een belangrijke overweging om over te gaan tot methadonverstrekking het leggen van contact met de gebruikers, hen in zorg proberen te krijgen én te houden. In zijn onderzoek naar de methadonverstrekking in Nederland stelde Driessen (1990) evenwel vast

dat een onderhoudsbehandeling met methadon onvoldoende zorg bood, ook al hadden de betrokkenen contact met de hulpverlening - in ieder geval was afkicken voor hen meestal niet haalbaar.

Onderzoekers schatten in de tweede helft van de jaren negentig dat een groot deel (65-85%) van de heroïneverslaafden op enige wijze contact had met een hulpvoorziening en dat ruim 50% van de verslaafden participeerden in een methadononderhoudsprogramma (Van den Brink e.a., 1999). Als we dit afmeten aan bijvoorbeeld het percentage alcoholverslaafden in zorg ten opzichte van het geschatte aantal alcoholisten (ongeveer 5%) dan was dit zonder meer een succes. Het merendeel van de cliënten van drugshulpverleningsinstellingen participeerde in de methadonverstrekking, veelal gecombineerd met een andere somatische of psychiatrische behandeling, een vorm van psychologische behandeling of sociaal-maatschappelijke ondersteuning, zoals op het vlak van opleiding, arbeid en huisvesting. Ongeveer 30% van hen deed het goed op methadon; ongeveer 40% gebruikte nog steeds illegale middelen maar was niet crimineel; ongeveer 30% bleef zowel veel illegale middelen gebruiken en gedroeg zich ook nog steeds crimineel (Driessen, 2004).

⁴ Bij de aanvang van het heroïne-experiment waren er slechts een paar behandelinstellingen, zoals De Hoop in Dordrecht, en vertegenwoordigers van patiënten en ouders die zich negatief uitlieten over het experiment. In deze tijd was er ook aandacht voor ontgiften onder narcose; deze behandeling werd door sommigen gebracht als een beter alternatief.

⁵ De doseringen werden tot begin jaren '90 ook laag gehouden omdat verslaafden anders niet meer mee wilden doen: bijgebruik van heroïne leverde anders geen kick meer op.



1.3 Terugkerende discussie over heroïneverstrekking

Al kort na de opkomst van het illegale gebruik van heroïne in Nederland vond een publieke discussie plaats over het verstrekken van heroïne als aanvulling op bestaande behandelingen of als therapeutisch alternatief. In 1974 bracht de Werkgroep 'Vervangende middelen' van het Kontinu Overleg Drugs Amsterdam (1974) een rapport uit waarin werd gepleit voor Nederlandse experimenten met de verstrekking van heroïne.

De verstrekking van methadon was, zoals we hierboven hebben gezien, op gang gekomen, maar met betrekking tot de verstrekking van heroïne nam de overheid een afwijzend standpunt in. Daarmee was de discussie niet afgesloten. De gemeente Amsterdam liet de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Alcohol- en Druggebruik (SWOAD) een literatuuronderzoek doen naar de internationale ervaringen met heroïneverstrekking. In het in 1977 gepubliceerde rapport werd er op gewezen dat heroïneverstrekking vereiste dat er een waterdicht systeem moest zijn om het weglekken van heroïne naar de zwarte markt te voorkomen. Ook was er een registratiesysteem noodzakelijk om te verhinderen dat verslaafden niet meer dan de voorgeschreven dosis ontvingen. En, niet onbelangrijk, de hulpverlening moest méér bieden dan alleen een vervangend medicijn (SWOAD, 1977).

De publieke discussie over de opname van heroïne in het arsenaal aan vervangende middelen laaide in de jaren tachtig even op toen werd voorgesteld heroïne, als bijdrage aan de bestrijding van Aids,

te verstrekken aan verslaafde prostituees. Binnen de behandelsector was het focus in deze periode echter gericht op methadon en een experiment met intraveneuze morfine in Amsterdam.⁶ De publieke discussie over heroïneverstrekking werd op de achtergrond echter nog steeds gevoerd. Mede daarom achtte een beleidsambtenaar van WVC (Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur) het nodig om in 1990 op een studiedag expliciet de diverse bezwaren tégen heroïneverstrekking op te sommen (Staatscourant 124, 1990):

- Heroïneverstrekking vermindert de criminaliteit niet in belangrijke mate, omdat uit onderzoek blijkt dat de meeste drugsverslaafden al een criminele levensstijl hadden voordat zij aan drugs verslaafd waren.
- Heroïneverstrekking kan tot een nieuwe illegale handel leiden, namelijk in die van legaal voorgeschreven heroïne en tot prijsconcurrentie op de illegale markt, waardoor bijvoorbeeld de prijsdrempel voor nieuwe of experimentele gebruikers wordt verlaagd.
- Heroïneverstrekking is minder praktisch dan methadonverstrekking gezien de verschillen in werkingsduur en toedieningsvorm.
- De arts is er niet voor om middelen voor te schrijven die eigenlijk als genotmiddel worden gebruikt.
- Voor de motivatie van verslaafden die er vanaf willen is de vrije beschikbaarheid van heroïne funest.
- Heroïneverstrekking zorgt voor een aanzuijgende werking van buitenlandse verslaafden die hier niet in hun onderhoud kunnen voorzien, en voor een extra druk op de sociale en gezondheidsvoorzieningen.

⁶ Het morfine-experiment in Amsterdam kwam tot stand als politiek compromis tussen de rijksoverheid en de gemeente Amsterdam die het liefst een experiment wilde met heroïneverstrekking (zie Derks, 1990).

- De internationale samenwerking komt onder druk te staan wanneer heroïne op legale wijze beschikbaar wordt gesteld, terwijl overal getracht wordt de consumptie te laten verminderen.

Toch gooide deze beleidsambtenaar de deur niet helemaal dicht. Want hoewel het een ‘beladen onderwerp, met zoveel politieke voetangels en klemmen’ was, liet hij ook doorschemeren dat ‘geen enkele optie’ bij voorbaat moest worden uitgesloten, mits de opgesomde negatieve of contraproductieve effecten beheersbaar konden worden gemaakt. Het is interessant dat slechts vijf jaar later de genoemde bezwaren voor de rijksoverheid niet meer doorslaggevend waren om in Nederland een experiment aan te kondigen.

Zoektocht naar alternatieven voor methadon

Dat geen enkele optie werd uitgesloten waar het vervangende middelen betrof, werd in de loop van de jaren negentig bewezen. Voorafgaand aan het heroïne-experiment werden in Nederland enkele kleinschalige projecten uitgevoerd om ervaring op te doen met alternatieven voor orale methadon:

1. Zoals reeds genoemd vond tussen 1983 en 1989 in Amsterdam een kleinschalig, vier jaar durend, experiment plaats met de intraveneuze toediening van morfine. De resultaten waren matig positief (patiënten gaven de voorkeur aan injecteerbare methadon). Wel werd aangetoond dat er nauwelijks morfine naar de zwarte markt lekte (Derks, 1990).
2. In 1990 begon de Amsterdamse GGD een experiment met het voorschrijven van intraveneuze methadon aan een kleine groep zeer problematische verslaafden, die door de ziekte Aids een uiterst zwakke gezond-

heid hadden. Het experiment liet zien dat de intraveneuze toediening van methadon het gebruik van (illegale) heroïne aanmerkelijk verminderde (CCBH, 1997).

3. Voorts experimenteerde de Amsterdamse GGD met oraal toegediende dextromoramide (palfium) als toevoeging bij de verstrekking van methadon aan zwaar verslaafde, niet-injecterende, druggebruikers met een lange gebruikscarrière. Het sociaal functioneren van de deelnemers verbeterde hierdoor, terwijl het illegale drugsgebruik bij de meeste patiënten afnam (Van Brussel, 1997).

Deze verstrekkingsexperimenten werden niet uitvoerig geëvalueerd, maar bij elkaar genomen bleken ze geen doorslaggevend succes, onder andere omdat de doelgroep er weinig belangstelling voor had. Positief aan de organisatie van de morfineverstrekking was wel dat het was gelukt om de geveesde illegale handel in morfine effectief tegen te gaan. Verder lieten deze experimenten zien dat er alternatieven waren voor orale methadon. Maar de onderzoeksgroepen waren dermate klein en de studie-opzet was van dien aard (bijvoorbeeld geen controlegroep) dat het niet mogelijk was wetenschappelijk gefundeerde aanbevelingen te doen.

Deze projecten, gevoegd bij de toegenomen kennis over de neurobiologie van verslaving, vormden voor de overheid de aanleiding om in 1993 een advies aan de Gezondheidsraad te vragen over de toepassing van geneesmiddelen bij de behandeling van verslaving (Tweede Kamer, 1991-1992). Op de achtergrond speelde ook mee dat in de samenleving en het parlement de discussie weer was opgelaaid over het verstrekken van ‘hard drugs’ aan specifieke groepen langdurig verslaafden, zoals minderjarige heroïneprostituées, op medische indicatie en onder medisch toezicht (Tweede Kamer, 1992-1993 en 1993-1994).

Ervaringen in het buitenland met heroïne op medisch voorschrift

Heroïne werd, zoals we reeds zagen, door fabrikant Bayer in de medische wereld geïntroduceerd als medicijn voor de behandeling van verslaving aan morfine. In het begin van de twintigste eeuw schreven Amerikaanse artsen opiaten, waaronder inderdaad ook heroïne, voor aan verslaafden. Nadat in 1914 de Harrison Narcotic Act van kracht was geworden, werden de mogelijkheden daartoe geleidelijk ingeperkt en tot slot streng verboden. De verslaafden en de artsen die aan verslaafden een opiaat voorschreven werden gecriminaliseerd en dit werd geformaliseerd in de Volstead Prohibition Act van 1919. Hierdoor moesten speciale klinieken voor de behandeling van verslaafden gesloten worden (Springer, 1996).

Het Britse systeem

In de discussie over het eventueel medisch verstrekken van heroïne hebben lange tijd de ervaringen in Groot-Brittannië centraal gestaan. Dit ‘Britse systeem’ bood artsen de mogelijkheid verslaafde patiënten op onderhoudsbasis heroïne voor te schrijven die thuis mocht worden gebruikt, waardoor verslaafden in staat werden gesteld een verder zo normaal mogelijk leven te leiden. Het heeft echter niet alleen gefungeerd als voorbeeld van de mogelijkheid van de legale of medische verstrekking van heroïne, maar ook als ‘bewijs’ dat er veel mis kon gaan als de verstrekking niet goed geregeld was (Goos, 1975 en 1977). De optie van Britse artsen om verslaafden te behandelen met heroïne werd in 1968 door de overheid ingeperkt en eind jaren zeventig vervol-

gens overschaduwde door de komst van drugshulpverleningsprogramma's op basis van orale en injecteerbare methadon. Behalve door internationale druk zorgde vooral het onverantwoord voorschrijfgedrag van artsen en het misbruik van deze behandelingsmogelijkheid door de gebruikers ervoor dat de Britse overheid moest ingrijpen. Het systeem had er onbedoeld toe geleid, dat er medisch verstrekte heroïne op de zwarte markt terecht kwam (Metrebian e.a., 1996). Hoewel heroïneverstrekking nog wel mogelijk bleef voor verslavingsartsen met een licentie, nam de animo voor deze vorm van behandeling onder de artsen snel af. Bovendien, voor zover evaluatiegegevens beschikbaar waren, kon daaruit niet worden afgeleid dat deze vorm van heroïneverstrekking effectiever was dan een behandeling met alleen methadon. Mogelijk was dit het gevolg van de lage doseringen waarin de ‘take-home’ heroïne werd verstrekt (Reuter & MacCoun, 1998).

Een nadeel van het Britse systeem was verder dat het niet wetenschappelijk werd geëvalueerd, waardoor op basis van de opgedane ervaringen geen verantwoorde beleidsbeslissingen konden worden genomen. De omslag van intraveneuze heroïne als de standaardbehandeling naar orale methadon werd ingeluid door een studie van Hartnoll e.a. (1980), waarin de behandeling met intraveneuze heroïne werd vergeleken met die van orale methadon (zie ook § 3.1). Het ging hierbij overigens om een studie met moeilijk interpreteerbare resultaten: bij heroïne wel een betere retentie (in behandeling blijven) maar minder abstinentie, en bij methadon minder retentie maar wel een betere abstinentie (zie verder Gezondheidsraad, 1995; Strang & Gossop, 1996).⁷ Hoewel de Britten na deze studie over-

⁷ In de studie van Hartnoll e.a. was methadon de nieuwe behandeling. Opmerkelijk was verder dat de patiënten veel jonger waren dan in de heroïne-experimenten die vanaf de jaren negentig werden gedaan én de lage doseringen heroïne die werden toegepast.

schakelden op methadon als standaard bleef het voor gecertificeerde artsen wel mogelijk om (lage doseringen; ongesuperviseerd toegediend) heroïne voor te schrijven. Deze praktijk nam evenwel steeds verder af.⁸ Toch hadden de Britse ervaringen wel een schat aan gegevens opgeleverd over wat er mis kan gaan bij deze vorm van hulp. Bij gebrek aan stringente monitoring en beheersmaatregelen ontstond in beginsel de mogelijkheid dat artsen een te hoge dosis voorschreven en dat het geneesmiddel als drug werd doorverkocht - gebruikers gingen immers met een recept naar een reguliere apotheek en op het gebruik was geen toezicht (Bammer e.a., 2003).

Experimenteel onderzoek naar effect heroïnebehandeling

Vanaf de jaren negentig van de twintigste eeuw worden gedegen experimentele onderzoeken uitgevoerd; eerst in Zwitserland, vervolgens Nederland en daarna in andere landen zoals Spanje, Duitsland, Canada en tenslotte in het Verenigd Koninkrijk (zie hoofdstuk 7). Het voor-

schrijven en gesuperviseerd gebruik van heroïne op programmatische wijze wordt geïntroduceerd en wetenschappelijk onderzocht.

Het Zwitserse experiment kwam tot stand onder druk van een enorme aanwas van verslaafde gebruikers en frequent gebruik in de openbare ruimte met alle openbare orde problemen die daarmee gepaard gaan. Het aanbod van methadon op onderhoudsbasis bleek niet voldoende effectief om deze problemen het hoofd te bieden en het gevaar van de verspreiding van Aids nam sterk toe. De Zwitsers startten daarom in 1994 met een aanbod van injecteerbare heroïne aan verslaafden, die tevens verplicht werden om gebruik te maken van een psychosociaal en medisch behandelaanbod. Dit experiment gaf een sterke impuls aan de Nederlandse overheid om een vergelijkbare studie te verrichten.

In hoofdstuk 7 geven we een overzicht van recente internationale onderzoeken met betrekking tot heroïne op medisch voorschrift.

- Heroïne werd in 1874 voor het eerst gesynthetiseerd en in 1898 door Bayer op de markt gebracht, o.a. als een niet-verslavend vervangmiddel van morfine.
- In de zomer van 1972 werd in Amsterdam voor het eerst illegale heroïne goedkoop aangeboden; het gebruik verspreidde zich snel over het land.
- In reactie daarop ontstond in de jaren zeventig een netwerk van voorzieningen voor drugshulpverlening. Belangrijk onderdeel daarvan was methadonverstrekking.
- Al vanaf het midden van de jaren zeventig vond regelmatig discussie plaats over 'vrije' of 'medische' verstrekking van heroïne aan verslaafden.
- Buitenlandse ervaringen met heroïne op medisch voorschrift, met name een experiment in Zwitserland begin jaren negentig, versterkten in Nederland de belangstelling voor deze vorm van behandeling.

⁸ In Groot-Brittannië denkt men (na de RIOTT-studie, zie § 7.2) inmiddels na over gesuperviseerde heroïne op medisch voorschrift.

2 Politiek momentum 'heroïne op medisch voorschrift'

2.1 Commissie Medicamenteuze Interventies bij Drugsverslaving (Gezondheidsraad)

In 1995 bracht de commissie Medicamenteuze Interventies bij Drugsverslaving van de Gezondheidsraad een advies over de verstrekking van heroïne als één van de mogelijke behandelingen in de verslavingszorg. Dit advies was feitelijk een deeladvies van een meer omvattende advies. In april 1993 had de toenmalige staatssecretaris Simons van WVC (de voorganger van het huidige VWS) de Gezondheidsraad verzocht een advies uit te brengen over de toepassing van (genees)middelen bij de behandeling van drugsverslaving. Een jaar later, maart 1994, vroeg minister d'Ancona (PvdA) de brede opdracht even te parkeren en eerst een advies voor te bereiden over de verstrekking van heroïne, als een van de mogelijke nieuwe behandelingen in de verslavingszorg. Aanleiding hiervoor was de drang vanuit de samenleving - enkele instellingen in de verslavingszorg en wethouders uit Amsterdam en Rotterdam - om te experimenteren met de verstrekking van heroïne. De werkzaamheden aan het algemene rapport werden stopgezet en het heroïnerapport kreeg prioriteit - het algemene rapport kwam pas gereed in 2002 (Gezondheidsraad, 2002).

Het deeladvies van de Gezondheidsraad kwam uit in juni 1995 en speelde een prominente rol in de drugsnota *Continuïteit en verandering* die het Paarse kabinet in september 1995 uitbracht (Tweede Kamer, 1994-1995) (zie § 2.2). Het advies vormde de grondslag voor het kabinetsstandpunt om een experiment te starten gericht op de behandeling van verslaafden met heroïne. In het verlengde hiervan werd de Centrale Com-

missie Behandeling Heroïneverslaafden (CCBH) opgericht (zie ook Tweede Kamer, 2002-2003; § 2.3).

Doelstellingen behandeling

In haar rapport stelde de Gezondheidsraad (1995) met betrekking tot medicamenteuze behandeling van verslaafden een hiërarchie van doelstellingen voor:

1. De behandeling van acute intoxicatieverschijnselen als gevolg van een overdosis.
- 2a. Het bereiken van abstinentie.
- 2b. Het voorkomen van terugval in drugsgebruik na het bereiken van abstinentie.
3. Stabilisatie of harm reduction: proberen verslaafden zoveel als mogelijk te integreren in de maatschappij en hun biopsychosociale welbevinden te verbeteren, alsook proberen te voorkomen dat hun toestand verslechtert.
4. Palliatie: proberen symptomen te bestrijden of te verminderen en het lijden te verzachten.

De Raad stelde vast dat hoe belangrijk methadon ook was geweest voor de Nederlandse drugshulpverlening, deze behandeling nog nooit wetenschappelijke was geëvalueerd. Hierdoor was het niet mogelijk met zekerheid uitspraken te doen over de effectiviteit ervan. De Raad meende evenwel dat deelname de kans op sterfte als gevolg van een overdosis heroïne aanzienlijk had beperkt.

Overigens waren er wel studies verricht naar de kenmerken en de reikwijdte van de Nederlandse methadonverstrekking. Driessen (1990) had een grondige beschrijving gemaakt van de verstrekking in Nederland en inzicht verschaft in de resultaten

ervan.⁹ Van belang was ook dat hij een overzicht had samengesteld van de kenmerken van de deelnemers aan methadononderhoudsprogramma's. Van den Brink e.a. (1999) concludeerden enkele jaren later dat van de 12.500 deelnemers er 4.500 konden worden beoordeeld als maatschappelijk geïntegreerd, 5.000 als niet-geïntegreerd, terwijl 3.000 personen gekwalificeerd moesten worden als extreem problematisch.

Voorstel voor een experiment

De Raad merkte in haar advies op dat er - in tegenstelling tot het buitenland - nog geen goed onderzoek was gedaan naar de effecten van een behandeling met heroïne. De in Groot-Brittannië en Zwitserland opgedane ervaringen hadden weliswaar aangetoond dat het op medische indicatie voorschrijven van heroïne op een voor de betrokkenen veilige wijze kon plaatsvinden, maar voldoende wetenschappelijk onderbouwde gegevens over de effectiviteit en schadelijkheid van het medisch verstrekken van heroïne ontbraken. De Raad bepleitte uitdrukkelijk in Nederland een wetenschappelijk experiment naar het op medische indicatie voorschrijven van heroïne te verrichten. Dit experiment zou zich moeten richten op een specifiek deel van de huidige populatie heroïneverslaafden, namelijk de 'ernstig aan heroïne verslaafden, die niet of onvoldoende reageren op de thans ter beschikking staande medicamenteuze interventies'. Niet de duur van de verslaving achtte de commissie daarbij van doorslaggevend belang, maar wel dat verslaafden bij herhaling en zonder succes hadden deel-

genomen aan een behandelprogramma dat met behulp van medicatie (methadon) de preventie van terugval en stabilisatie beoogde. De commissie deed verder een reeks concrete aanbevelingen over een dergelijk experiment (Tweede Kamer, 1994-1995):

- Het experiment moest nagaan of de verstrekking zou bijdragen aan stabilisatie van de toestand van de verslaafden, bevordering van lichamelijke en psychosociale welbevinden én vermindering van bijgebruik. Ook de motivering om de verslaving te beëindigen behoorde tot de mogelijke doelen.
- In het onderzoek zou de medicamenteuze interventie (heroïne), overeenkomstig de eisen die internationaal aan goed klinisch onderzoek worden gesteld, vergeleken moeten worden met de gangbare methadonverstrekking (orale toediening). De heroïne zou in zowel injecteerbare als niet-injecteerbare vorm beschikbaar moeten zijn, rekening houdende met de verschillen in toedieningsweg en de daarmee samenhangende roes.¹⁰
- Het experiment zou moeten plaatsvinden binnen bestaande hulpverleningsorganisaties, bij voorkeur op meerdere locaties tegelijkertijd. De wetenschappelijke evaluatie van het experiment zou moeten worden uitgevoerd door een onafhankelijke onderzoeksorganisatie. Het onderzoeksprotocol zou behalve aan een medisch-ethische commissie ook aan een internationale commissie van deskundigen moeten worden voorgelegd. Daarnaast moest een landelijke begeleidingscommissie worden ingesteld.

- De voorgeschreven heroïne zou ter plekke toegediend moeten worden. Contractueel zouden de deelnemers zich vooraf akkoord moeten verklaren met het doel van het experiment en de duur daarvan; tevens zou het contract rechten, plichten en verantwoordelijkheden van patiënten en behandelaren vastleggen.

De Gezondheidsraad realiseerde zich dat het voorgestelde experiment complex zou zijn vanwege een veelheid aan variabelen. Naast de te onderzoeken medicatie moest rekening worden gehouden met: dosering, wijze van toediening, behandelsetting, interacties tussen behandelaars en patiënten alsook verwachtingen en eerdere ervaringen van de patiënten met de toegediende medicatie. Daarom adviseerde de Raad de ontwikkeling van een onderzoeksprotocol waarmee deze aspecten konden worden vastgelegd én beoordeeld. Terecht wees de commissie er verder op dat eventuele positieve resultaten bij de onderzoeksgroep niet zomaar geëxtrapoleerd zouden kunnen worden naar andere groepen verslaafden.

Vooruitlopend op een ontwikkeling die nog ruim een decennium zou duren, stelde de Raad alvast voor dat, wanneer het experiment had aangetoond dat het biopsychosociale welbevinden in positieve zin was beïnvloed (zonder noemenswaardige bijkomende schade), in een daarop aansluitend 'maatschappelijk experiment' moest worden nagegaan of het praktische haalbaar was om heroïneverstrekking in de reguliere hulpverlening te integreren.

2.2 De drugsnota Continuïteit en Verandering

In 1995 formuleerde het eerste Kabinet Kok de doelstellingen van het Nederlandse drugsbeleid

bescheiden als 'het tegengaan van de nadelige gevolgen van druggebruik voor de volksgezondheid' en het 'beheersbaar' houden van het gebruik van riskante drugs als gezondheids- en maatschappelijk probleem (Tweede Kamer, 1994-1995). De beleidsinspanningen dienden een preventief effect te hebben en verslaafde druggebruikers moesten geholpen worden zich maatschappelijk te herintegreren. Maar om alle problemen het hoofd te kunnen bieden waren ook nieuwe maatregelen en instrumenten nodig. De stand van zaken in de hulpverlening aan drugsverslaafden werd weliswaar relatief gunstig beoordeeld, maar toch achtte de overheid het noodzakelijk om de zorg beter af te stemmen op de behoeften van de verslaafden en de veranderde omstandigheden. Naast experimenten met zorgarrangementen op basis van 'dwang en drang' om de overlast van problematische en criminele verslaafden te beperken, werden ook voorstellen gedaan om te experimenteren met de medische verstrekking van heroïne aan specifieke groepen verslaafden.

Aankondiging heroïne-experiment

Gezien de chroniciteit van de groep 'extreem verloederde, soms ernstig zieke verslaafden' werd in de drugsnota een experiment met medische verstrekking van heroïne bepleit. Met het op experimentele basis voorschrijven van heroïne aan chronisch verslaafden zou mogelijk de toestand van de betrokkenen gestabiliseerd, hun lichamelijke en psychosociale welbevinden bevorderd en bijgebruik verminderd kunnen worden. Mogelijk zou dit hen zelfs kunnen motiveren om toch nog eens de stap naar ontwenning te zetten. Het voorstel voor een experiment met heroïne op medisch voorschrift leek te zijn gebaseerd op het feit dat (a) een aanzienlijk deel van de verslaafden aan heroïne in Nederland therapieresistent bleek te zijn, (b) de positieve berichten uit Zwitserland

⁹ Toen de beslissing werd genomen over het heroïne-experiment was nog niet bekend wat het effect was van de methadondosis of van de overige componenten van een geïntegreerd hulpaanbod op het resultaat van de behandeling. Jaren later konden op grond van een wetenschappelijk experiment uitspraken worden gedaan over de effecten van hoge doseringen methadon (Driessen, 2004).

¹⁰ N.B.: in het definitieve onderzoeksvoorstel zijn de toediening van heroïne als sublinguaal-tablet of als suppositorium buiten beschouwing gebleven; de vergelijking van heroïne versus methadon is later gewijzigd in heroïne plus methadon versus methadon.

en (c) het positieve advies van de Gezondheidsraad over een dergelijk experiment (ibid.).

De regering kon zich vinden in de wenselijkheid en de doelstelling van het voorgestelde experiment en de omschrijving van de doelgroep, al werd - in tegenstelling tot wat de Gezondheidsraad adviseerde - de voorkeur uitgesproken voor een experiment met 'oudere patiënten die een lange verslavingscarrière achter de rug hebben en wier psychosociale situatie zonder perspectief is' (ibid.). Het doel om de lichamelijke en psychosociale situatie te verbeteren werd onderschreven, maar met de kanttekening dat in de evaluatiestudie ook aandacht moest worden besteed aan de effecten op overlast en criminaliteit. Om een antwoord te geven op allerlei door de Raad geopperde praktische, medische en organisatorische vragen om een experiment te doen slagen, stelde de regering een proefperiode voor waarin een realistisch onderzoeksprotocol zou kunnen worden ontworpen en getoetst op uitvoerbaarheid. Gedacht werd aan een voorstudie met 50 verslaafden gedurende zes maanden, dat na evaluatie vervolgd zou kunnen worden met een strak geprotocolleerd experiment van eenzelfde duur. Opmerkelijk was verder dat - in tegenstelling tot wat in medisch-wetenschappelijke experimenten gebruikelijk is - de regering er bij voorbaat van uitging dat de gemeenten zouden moeten meebetalen aan het onderzoek (ibid.).

De regering achtte het verder mogelijk om voor het experiment, gezien de wetenschappelijke doelstelling ervan, een Opiumwetverlof te verlenen. Wel zou de International Narcotics Control Board (INCB) in Wenen 'tekst en uitleg' gegeven moeten worden opdat van die zijde zou worden ingestemd met het voornemen om voor de uit-

voering van de verstrekingsplannen meer heroïne te mogen gebruiken dan tot dan toe was geraamd (ibid.).

2.3 Installatie centrale commissie behandeling heroïneverslaafden

De minister van VWS stelde eind 1996 de Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden (CCBH) in met als doel een experiment te verrichten naar "het op medische indicatie voorschrijven en verstrekken van heroïne ten behoeve van de verbetering van de gezondheidstoestand en het sociaal functioneren van verslaafden aan heroïne bij wie de bestaande behandelingen onvoldoende resultaat hebben opgeleverd".¹¹ De CCBH kreeg de taak de minister op basis van uit te voeren wetenschappelijk onderzoek te rapporteren over de gewenste en ongewenste effecten van de verstrekking, overeenkomstig de in de Opiumwet en de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening gestelde regels, en rekening houdend met de ethische aspecten van de verstrekking en van het mogelijk staken van deze verstrekking na de onderzoeksfase.

De commissie werd ingesteld tot 1 augustus 2000; nadien is enkele keren het besluit hernieuwd. Aan de commissie namen de volgende personen deel: prof.dr. J.M. van Ree (voorzitter), mv. dr. B.J. van Zwieten-Boot (vice-voorzitter), prof.dr. H.F.L. Garretsen, drs. E. Leuw, dr. J. van Limbeek, prof.dr. W.A. Nolen (tot december 2004), mv. drs. E.A. Noorlander (vanaf september 2001), dr. A.C.A. Paalman (tot april 1999), dr. P.J. Roos (vanaf mei 1999) en prof.dr. G.M. Schippers. Als waarnemers en adviseurs namen de volgende personen deel aan de beraadslagingen: mr. drs. J.M.C. Annard (vanaf april 2009), drs. W. Best

(vanaf december 2002), drs. A.F.W. Kok (tot januari 2008), dr. R.J.J. Ch. Lousberg (tot december 2002), dr. A.G.L. Schellings (vanaf april 2009), drs. A.A.M. Vloemans (tot augustus 2002), mv. dr. J.S. Wakelin en mv. drs. W.M. de Zwart (van december 2002 tot januari 2008). Als directeur onderzoek werd benoemd prof.dr. W. van den Brink en als secretaris mv. drs. A. Hoornstra (tot februari 1998) en mr. I.A. Huijsman (vanaf februari 1998).

De directie onderzoek van de CCBH moest allereerst een werkplan ontwikkelen voor een landelijk onderzoek naar de effectiviteit maar ook de mogelijke schadelijkheid en uitvoerbaarheid van de verstrekking van heroïne op medisch voorschrift. Er werd daarbij van uitgegaan dat de dataverzameling en de behandeling door lokale onderzoekers respectievelijk behandelaren zou worden uitgevoerd, maar onder verantwoordelijkheid en toezicht van de commissie. De CCBH werd verder geacht direct aan de minister van VWS te rapporteren. De behandeling van de verslaafden zou plaats moeten vinden onder de verantwoordelijkheid van de gemeenten, de betreffende gemeentelijke gezondheidsdiensten en de instellingen van verslavingszorg. Daartoe

moesten de gemeenten waar het onderzoek zou plaatsvinden een convenant met de minister van VWS sluiten. Verder eiste de minister dat de CCBH bij het opstellen van het landelijk onderzoeksprotocol en het onderzoeksplan internationale adviseurs zou raadplegen, dit met het oog op internationaal draagvlak voor (de uitkomsten van) het onderzoek.

- In juni 1995 adviseerde de Gezondheidsraad om in Nederland wetenschappelijk onderzoek te doen naar medische verstrekking van heroïne aan patiënten die ernstig aan heroïne verslaafd zijn, en die niet of onvoldoende reageren op bestaande medicamenteuze interventies (i.h.b. methadon).
- Het eerste kabinet Kok (1994-1998) stelde, in overeenstemming met dit advies, in september 1995 voor daadwerkelijk een onderzoek te doen.
- Eind 1996 werd de Centrale Commissie Behandeling heroïneverslaafden (CCBH) geïnstalleerd met als opdracht op basis van wetenschappelijk onderzoek aan de minister van VWS te rapporteren over de gewenste en ongewenste effecten van heroïne op medisch voorschrift. Voorzitter van de commissie werd prof.dr J.M. van Ree; als directeur onderzoek werd prof.dr W. van den Brink benoemd.

¹¹ Besluit Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden, 19 december 1996/nr. GVM/Vz/965074

3 Werkzaamheden CCBH: voorbereiding en organisatie onderzoek

De CCBH kwam vanaf haar installatie in 1996 geregeld bij elkaar en bediscussieerde alle relevante aspecten van de voorbereiding, uitvoering en resultaten van het heroïne-experiment, werkte aan de opzet van vervolgonderzoekingen en hield zich bezig met de implementatie van heroïnebehandeling in Nederland alsook de te ondernemen stappen voor de registratie van heroïne als geneesmiddel.

Na de installatie van de CCBH vonden in de Tweede Kamer gedurende meerdere bijeenkomsten nog intensieve debatten plaats over nut en noodzaak van het voorgestelde experiment en de methodologische aspecten ervan, waaronder de vraag of wel of niet een pilot-studie moest worden verricht. Er zijn in de parlementaire geschiedenis weinig voorbeelden waarin een minister, in dit geval dr. Els Borst-Eilers, zich zo nadrukkelijk als expert op het terrein van de medische onderzoeksmethodologie heeft moeten presenteren. Zij liet zich bij de debatten in de Tweede Kamer soms bijstaan door de voorzitter van de CCBH. Onverlet de politieke debatten verliepen de zorgvuldige voorbereidingen niettemin gestaag.

Begin 1997 lichtte de minister de Kamer nader in over de hoofdlijnen van het onderzoek en vervolgens over een door de CCBH voorgesteld 'klein technisch vooronderzoek' dat als doel had na te gaan wat een geschikte vorm was om rookbare heroïne toe te dienen (zie § 3.1). In juni 1997 bood de minister de Kamer namens de CCBH een plan aan voor een vooronderzoek naar de manier waarop de rookbare heroïne het best zou kunnen worden toegediend. Zeven maanden later (januari 1998) werd dit gevolgd door het gehele onderzoeksvoorstel (zie verder § 3.2).

In dit hoofdstuk gaan we eerst in op de inhoudelijke voorbereidingen van het experiment. Daarna geven we een overzicht van de belangrijkste personen, instanties en overlegvormen die de onderzoekingen en de vervolgactiviteiten mogelijk hebben gemaakt.

3.1 Inhoudelijke voorbereidingen en vooronderzoeken

Bij aanvang nog onbeantwoorde vragen

Bij de voorbereiding van het heroïne-experiment was de beschikbare kennis over de effectiviteit van de behandeling van verslaafden met heroïne vrij beperkt. Ondanks de jarenlange ervaring in Groot-Brittannië was slechts één gerandomiseerde klinische proefneming verricht met een klein aantal patiënten beschikbaar (Hartnoll e.a., 1980). Hierin werd de toenmalige standaardbehandeling met injecteerbare heroïne vergeleken met de nieuwe, toen nog experimentele behandeling met orale methadon. Uit de evaluatie bleek nauwelijks verschil tussen beide behandelingen, ofschoon in het debat dat hierop volgde wel werd geconcludeerd dat orale methadon de voorkeur verdiende (Van den Brink e.a., 1999) (zie verder § 1.3).

Ongeveer in de periode dat in Nederland de besluitvorming werd afgerond over een experiment werden de resultaten van het Zwitserse experiment als onderzoeksrapport gepubliceerd. De resultaten vielen positief uit. Zo was het gelukt om veel patiënten in zorg te krijgen en te houden, was het gebruik van straatheroïne en cocaïne sterk gedaald en was de criminaliteit van de deelnemers aanzienlijk verminderd. Ook op

andere terreinen, zoals lichamelijke gezondheid, psychisch welbevinden, huisvesting en werk, waren verbeteringen opgetreden. Tot slot waren er minder contacten met andere druggebruikers of met de 'scene'. Het experiment zelf was geen probleem geweest voor de openbare orde en er hadden geen fatale ongelukken plaatsgevonden die aan het experiment waren gerelateerd. Ook de kosteneffectiviteit pakte volgens de onderzoekers gunstig uit (Van den Brink e.a., 1999; Uchtenhagen e.a., 1999; Frei e.a., 2000).

Wetenschappelijk gezien waren er wel beperkingen aan de opzet van het Zwitserse experiment, in het bijzonder de afwezigheid van een controle-groep. Bovendien waren de deelnemers aan het experiment verplicht ook deel te nemen aan een (psychosociaal) zorgprogramma. Hierdoor kon feitelijk niet vastgesteld worden of de beschreven gunstige effecten op het conto van de medische heroïne, de extra psychosociale zorg of op de combinatie van beide moesten worden geschreven. Ook ontbrak in het Zwitserse experiment een geschikte toedieningsvorm voor inhaleerbare heroïne: de in Zwitserland gebruikte 'sigarettes'¹² bleken een erg lage biologische beschikbaarheid¹³ te hebben omdat een groot deel van de heroïne bij het roken verloren ging.

De Nederlandse onderzoekers formuleerden op basis van het voorafgaande onderzoek een drietal onbeantwoorde vragen, in de hoop dat deze door het Nederlandse experiment wel beantwoord zouden kunnen worden (ibid.):

1. Wat is de unieke bijdrage van het voorschrijven van heroïne als dit wordt gevoegd bij andere farmacologische en psychosociale interventies?

2. Wat is het effect van de deelname aan het wetenschappelijk experiment op enkele belangrijke uitkomstmaten?
3. Heeft het voorschrijven van inhaleerbare heroïne een positief effect als een adequaat niveau van biologische beschikbaarheid kan worden bereikt?

De beantwoording van de laatste vraag was cruciaal om in Nederland een experiment te doen slagen, omdat in Nederland op dat moment 60-80% van de verslaafden hun heroïne rookte.

Vooronderzoeken

Bij een complex onderzoek als het Nederlandse heroïne-experiment wordt normaliter een goede pilotstudie verricht. Vanwege de politieke druk om snel met het onderzoek te beginnen was de CCBH daartoe niet in staat. Hierdoor bleven bij het begin van het experiment nog een aantal vragen bestaan die pas in de loop van het experiment werden beantwoord. Het ging daarbij bijvoorbeeld over de zuiverheid en de hoeveelheid straatheroïne die de deelnemers gewend waren te gebruiken en over de manier waarop de heroïne het best zou kunnen worden gerookt in het experiment. Toch lukte het de CCBH om in korte tijd en voorafgaand aan het hoofdonderzoek op een aantal terreinen gegevens te verwerven.

Onderzoek naar de zelftoediening van heroïne door inhalatie

Ten tijde van de besluitvorming over het Nederlandse heroïne-experiment was er nog weinig kennis over een nauwkeurige toediening van heroïne door inhalatie (zie ook § 1.3 over de ervaringen in Zwitserland). Er was wel veel bekend

¹² Sigarettes zijn met heroïne geïnjecteerde sigaretten. N.B.: Zwitserse gebruikers duiden heroïne aan als 'sugar'.

¹³ Biologische beschikbaarheid is een maat voor de totale concentratie van een stof die wordt opgenomen in het bloed.

over de metabolieten van heroïne maar de kennis over het farmacologische profiel van heroïne was nog vrij beperkt. Het was daarom van groot belang dat in het kader van het experiment twee promotieonderzoeken werden uitgevoerd waarmee op deze basale kwesties wetenschappelijk antwoorden konden worden gegeven (zie hierover § 4.4).

Anders dan in de meeste andere landen wordt in Nederland heroïne door een groot deel van de gebruikers gerookt en wordt heroïne slechts door een minderheid gespoten. De CCBH besloot dat er daarom twee aparte onderzoeksprotocollen moesten worden ontwikkeld: één voor inhaleren en één voor spuiten. Omdat de farmacokinetische en farmacodynamische effecten van de toediening van heroïne door inhalatie (ook wel *chinezen*¹⁴ of *chasing the dragon* genoemd) nog nauwelijks systematisch onderzocht waren, werd besloten tot een voorstudie. Deze studie was erop gericht het inhaleren van heroïne in een dosis van 25, 50 en 100 mg en volgens twee verschillende methoden (verdampen op aluminiumfolie of een met behulp van een verwarmingsapparaat) te onderzoeken (Hendriks e.a., 2001).

De onderzoeksvragen luiden als volgt (ibid.):

1. Wat is de biologische beschikbaarheid van heroïne in het lichaam na inhalatie?
2. Wat zijn, afhankelijk van de dosering en de verschillende inhalatiemethoden, de fysiologische, gedragsmatige en subjectieve effecten?
3. In welke mate wordt het aangeboden heroïnepreparaat, de inhalatiemethode en de specifieke dosis door de proefpersonen geaccepteerd?

4. Zijn de biologische beschikbaarheid en de farmacodynamische effecten van de geïnhalerde heroïne reproduceerbaar?

Het onderzoek verliep in twee fasen. In de eerste fase werd bij vijf heroïneverslaafden, in een besloten laboratoriumsetting, onderzocht welke vorm van inhalatie bij hen de voorkeur had, uitgaande van een vastgestelde dosis van 50 mg. Het resultaat van de proef was dat de klassieke methode van inhalatie van aluminiumfolie (*chasing the dragon*) de voorkeur verdiende. In een tweede fase werd deze voorkeursmethode gebruikt om bij vijf andere verslaafden, in een gesloten kliniek en gedurende zes dagen, de effecten van deze inhalatie te meten bij de drie doseringen waarbij verschillende metingen werden verricht opdat meer inzicht kon worden verkregen over de dosisgerelateerde subjectieve waardering, het op basis van de metabolieten in de urine bepalen van de biologische beschikbaarheid, de lichaamstemperatuur, hartslag en de aan de dosis gerelateerde afname in reactietijd (ibid.).

Daarnaast was er ook nog een probleem met de medicatie die voor inhalatie werd gebruikt. De CCBH had besloten de heroïne in een verhouding van 1:1 te mengen met cafeïne, omdat dat ook bij straatheroïne veel gebeurde én omdat cafeïne de biologische beschikbaarheid van de heroïne gunstig beïnvloedde. Tijdens de eerste weken van de behandeling bleken patiënten echter te klagen over onrust en slapeloosheid die werd toegeschreven aan de farmaceutische heroïne. In een poging deze klachten op te lossen werd de verhouding heroïne:cafeïne van 1:1 verlaagd naar 3:1, waarna de klachten bleken te verdwijnen.

Psychosociale hulpverlening voor de doelgroep van het onderzoek naar heroïne op medisch voorschrift

Ook werd in opdracht van de CCBH door bureau Driessen een vooronderzoek verricht om inzicht te krijgen in de omvang en kwaliteit van de beschikbare psychosociale hulpverlening in de steden waarin het experiment zou worden uitgevoerd. Uit het onderzoek bleek dat het aanbod en de diversiteit van het aanbod voldoende was in alle deelnemende behandelprogramma's om te kunnen beantwoorden aan een eventuele stijging in de behoefte aan psychosociale hulp. Hier en daar was er zelfs sprake van overcapaciteit (Van der Lelij & Driessen, 1998).

Methadondosering in Nederland

Verder werd voorafgaand aan de start van het experiment onderzocht hoe in de Nederlandse methadononderhoudsprogramma's de doseringen werden vastgesteld. Hiervoor werden verstrekkers, artsen en cliënten van methadonprogramma's in vier gemeenten (kandidaten voor het heroïne-experiment) ondervraagd. De studie wees uit dat het initiatief tot verhoging van de dosering van methadon vaak werd genomen door de arts en dat de patiënt dit vaak afwees. De redenen voor deze afwijzing waren dat ze bezorgd waren verslaafd te raken aan methadon of dat een hogere dosering het euforisch effect van de illegaal gebruikte heroïne zou verminderen (Korf e.a., 1998).

Uit dit vooronderzoek en het onderzoek naar psychosociale hulpverlening kwam naar voren dat er nogal wat verschillen bestonden tussen de steden. Dit steunde het streven om in het expe-

periment op het niveau van de gemeenten te randomiseren.

Onderzoek naar het verblijf in een rookruimte

Op verzoek van de CCBH verrichtte TNO in 1998 een onderzoek naar de risico's van het verblijf in een ruimte waarin heroïne zou worden gerookt (Arts, 1997). Er werd gevraagd een schatting te maken van hoeveel heroïne artsen of verpleegkundigen zouden inhaleren als zij in een *noodsituatie* de gebruikersruimte moesten betreden. TNO concludeerde dat niet met zekerheid gezegd kon worden of verblijf in de rookruimte nooit schadelijke gevolgen zou hebben. De onderzoekers stelden voor nader onderzoek te verrichten naar (a) luchtmonsters afkomstig uit een ruimte waar heroïne gerookt wordt, (b) heroïne in de lucht rondom personen die heroïne roken, en (c) het toepassen van 'smoeltjes', maskers e.d. In het rapport werd ook gesuggereerd dat heroïne toxisch zou kunnen zijn omdat het mogelijk een carcinogene werking zou hebben op embryo's. Deze risico-inschatting werd bekritiseerd door het RIVM toen deze het rapport kreeg voorgelegd. Het RIVM stelde dat het risico voor verpleegkundigen gering was en dat de risico's verder beperkt zouden kunnen worden door adequate afzuiginstallaties (die al gepland waren) en eventueel door het dragen van mondklappen.¹⁵

Nulmeting openbare orde en criminaliteit

Tot slot noemen we als vooronderzoek de nulmetingen die in Amsterdam, Heerlen, Rotterdam en Utrecht werden gedaan naar het voorkomen van openbare orde-problemen en criminaliteit. Nagegaan werd wat bekend was over meldingen in de buurt waar een unit zou worden geves-

¹⁴ De uitdrukking *chinezen* komt voort uit het gegeven dat deze techniek van oorsprong werd toegepast in China om opiumdampen te inhaleren. Het *chinezen* werd in Nederland geïntroduceerd door Surinaamse gebruikers, vooral in de Randstad; later heeft het zich over heel Nederland verspreid en het spuiten voor een belangrijk deel verdrongen.

¹⁵ Zie: brief dr. J.W. van der Laan aan CCBH van 15 mei 1998.

tigd. Als er gedurende het experiment klachten zouden worden gemeld, zou men later kunnen beoordelen of het ging om meer of om ander-soortige meldingen dan al bekend waren voor de opening van een heroïneverstrekkingseenheid.

Gezien het geringe aantal meldingen van overlast na de opening van de verstrekkingseenheden (zie ook § 4.3) bleek het niet nodig om in deze steden, rond de locaties van de heroïne behandelunits, een follow-up meting te houden op het gebied van overlast, criminaliteit en andere openbare orde problemen.

3.2 Het protocol van het heroïne-experiment

De Nederlandse studie beoogde de gunstige en schadelijke effecten te bepalen van het gedurende twaalf maanden voorschrijven van heroïne aan chronische patiënten die tot dan toe behandeld werden met orale methadon maar daar onvoldoende baat bij hadden gehad. De effecten moesten niet afgemeten worden aan de mate waarin abstinentie werd bereikt, maar in hoeverre verbeteringen zouden optreden in de lichamelijke en psychische toestand van de patiënten en in hun sociale functioneren. Daarnaast wilden de onderzoekers nagaan: (a) wat de effecten waren na 6 maanden in vergelijking met 12 maanden van gecontroleerde behandeling met heroïne, (b) wat de effecten waren van het stoppen met de behandeling met heroïne na 6 of 12 maanden en (c) wat het effect was van het verstrekken van heroïne op de tevredenheid van de patiënt. Verder beoogden de onderzoekers op basis van het experiment nieuwe hypothesen te ontwikkelen voor toekomstige evaluatiestudies. Telkens zou tevens worden nagegaan of er verschillen waren tussen de groep die heroïne spoot en de groep die heroïne rookte (Van den Brink e.a., 1999; CCBH, 1999).

Onderzoeksoepzet

Het onderzoeksontwerp, een RCT (gerandomiseerde en gecontroleerde proefneming) voorzag in deelname van totaal 750 deelnemers, verdeeld over 6-8 behandelunits in zes steden. Binnen dit ontwerp werden drie behandelcondities onderscheiden:

1. Groep A | Patiënten krijgen gedurende twaalf maanden orale methadon in combinatie met de gebruikelijke psychosociale interventies;
2. Groep B | Patiënten ontvangen gedurende twaalf maanden zowel orale methadon als heroïne en de gebruikelijke psychosociale interventies.
3. Groep C | Patiënten ontvangen eerst zes maanden methadon en daarna zes maanden methadon plus heroïne en gedurende het hele jaar de gebruikelijke psychosociale interventies.

De op loting gebaseerde toewijzing naar een van de onderzoeksgroepen moest plaatsvinden na het succesvol afsluiten van een periode van vier tot acht weken waarin werd nagegaan of de patiënt geschikt was voor deelname (kwalificatiefase). Het plan was patiënten per toedieningsvorm - inhaleren of spuiten - gelijkmatig te verdelen over de drie onderzoeksgroepen. Toen echter bleek dat het aantal spuitende verslaafden, dat in aanmerking zou komen voor deelname, sterk achter zou blijven bij het aantal inhalerende gebruikers, werd besloten groep C in het protocol voor de spuitende verslaafden te laten vallen. Op dat moment ging het bij het onderzoek nog om 625 beoogde deelnemers: 375 rokers en 250 spuiters.

De experimentele behandeling had als doel verdere schade als gevolg van de globale toestand van de verslaafde te voorkomen en de gezondheid en het psychosociaal functioneren te verbeteren. De heroïne moest worden toegevoegd

aan de behandeling met methadon, die twee tot zeven keer per week, meestal 's ochtends, in orale vorm werd verstrekt. De hoogte van de methadondosis zou gedurende de kwalificatieperiode (zie § 4.3) door een arts worden bepaald; tijdens het experiment moest de dosering worden gehandhaafd (bij voorkeur minimaal 30-50 mg per dag tot een maximum van 150 mg per dag). De patiënten die daarvoor in aanmerking kwamen zouden maximaal zeven dagen in de week drie keer per dag heroïne verstrekt krijgen, die ter plekke moest worden gebruikt. De hoogte van de dosis moest door een arts worden bepaald. De spuitende gebruikers zouden heroïnehydrochloride ontvangen, de inhalerende gebruikers heroïnebase. In de dosering moest er rekening mee worden gehouden dat de biologische beschikbaarheid van heroïne bij inhalatie ongeveer 35-45% zou zijn (Hendriks e.a., 2001).

De beoordeling van de resultaten van de behandeling moest plaatsvinden na zes en na twaalf maanden plus een periode van zes maanden waarin een follow-up evaluatie zou plaatsvinden. In de follow-up periode zouden de groepen B en C de voor hen meest geschikte zorg (zonder heroïne) ontvangen, terwijl groep A in de gelegenheid zou worden gesteld om gedurende zes maanden de experimentele behandeling (methadon + heroïne) te ontvangen, uiteraard mits uit de evaluatie daarvan inmiddels was gebleken dat dit hen voordeel zou kunnen bieden en geen noemenswaardige schade zou opleveren.¹⁶ Na de experimentele periode van twaalf maanden zou de verstrekking van heroïne aan de groepen B en C ten minste twee maanden gestaakt worden. Een eventuele herstart was mogelijk wanneer de toestand van een patiënt, die eerder positief had

gereageerd op de heroïne, op medisch voorschrift na het staken van deze behandeling aanzienlijk achteruit ging. Uiteraard waren degenen die niet positief hadden gereageerd op de behandeling met medische heroïne van deze mogelijkheid uitgesloten (CCBH, 1999).

Selectiecriteria

In het advies van de Gezondheidsraad uit 1995 was, zoals we hebben gezien, voorgesteld een experiment te houden dat zich zou richten op ernstige verslaafde heroïnegebruikers die niet of nauwelijks reageerden op de gebruikelijke medische behandelingen. De Nederlandse regering beperkte de doelgroep door het experiment te reserveren voor 'oudere' patiënten die reeds een lange verslavingscarrière achter de rug hadden en die zich in een uitzichtloze psychosociale toestand bevonden. De CCBH vatte dit op als chronisch (ten minste vijf jaar) verslaafd en tenminste 25 jaar oud. Uiteindelijk werd in het protocol vastgelegd dat het experiment zich zou richten op chronische heroïneverslaafden die herhaaldelijk maar zonder succes hadden deelgenomen aan een methadonprogramma. Dit werd verantwoord door er op te wijzen dat deelnemers aan methadonprogramma's overeenkomen met de doelgroep, en hun problemen niet wezenlijk verschilden van de heroïnegebruikers die niet aan een programma deelnamen. Bovendien bood het bestaande registratiesysteem met betrekking tot de methadonverstrekking een goed vertrekpunt om onderzoeksgroepen samen te stellen. Het zich beperken tot deelnemers aan methadonprogramma's zou de interne validiteit van het experiment verhogen en de externe validiteit nauwelijks doen verminderen.¹⁷ Verder is uitgebreid overleg

¹⁶ Deze mogelijkheid werd in het protocol opgenomen op instigatie van de KEMO - zie verderop in dit hoofdstuk.

¹⁷ Interne validiteit heeft betrekking op de vraag of de uitkomsten van een experiment daadwerkelijk toegeschreven kunnen worden aan de interventie. Externe validiteit heeft betrekking op de vraag of de uitkomsten van een experiment veralgemeeniseerd mogen worden naar andere groepen patiënten.

gepleegd, ook met de internationale adviseurs, over de definitie van therapieresistentie in de Nederlandse situatie.

De uiteindelijke inclusie- en exclusiecriteria zijn samengevat in tabel 1 en laten zien dat het experiment was gericht op de ernst en de duur (verslavingscarrière van tenminste 5 jaar)¹⁸ van de problemen van de verslaafden. Voor de exclusiecriteria 2, 3 en 4 werden in het protocol geen expliciete grenzen geformuleerd, maar

de verwachting was dat het zou gaan om een zeer klein groepje patiënten dat bij deelname het experiment ernstig zou kunnen verstoren (Van den Brink e.a., 1999).

De behandelingen

De voorgeschreven experimentele medicatie bestond in Nederland uit een combinatie van methadon (hydrochloride)¹⁹ en heroïne (hydrochloride of base). De reden waarom voor deze

Tabel 1: selectiecriteria voor deelname aan het onderzoek

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
<ol style="list-style-type: none"> Therapieresistentie, blijvend uit: <ul style="list-style-type: none"> ≥ 5 jaar heroïne-afhankelijkheid, én ten minste 1 maand aaneengesloten dagelijkse methadondosis ≥ 50 mg (inhalerende verslaafden) of ≥ 60 mg (injecterende verslaafden) in voorafgaande 5 jaar, én regelmatig onder behandeling in een methadonprogramma in de voorafgaande zes maanden, én chronische verslaving aan heroïne en zonder succes eerder behandeld in methadonbehandeling, én (bijna) dagelijks gebruik van illegale heroïne, én slechte lichamelijke en/of geestelijke gezondheid en/of slecht sociaal functioneren/integratie. Heroïne-toediening voornamelijk door middel van intraveneuze injectie of inhalatie. Leeftijd ten minste 25 jaar. Nederlandse nationaliteit of legaal verblijvend in Nederland. Ten minste 3 jaar geregistreerd als inwoner van de gemeente. Bereid en in staat om in de deelnemende behandelinstelling mee te werken aan de vereiste metingen en overige procedures in het onderzoek. Bereid ten minste 3 dagen per week de behandelinstelling te bezoeken. Schriftelijke toestemmingsverklaring ondertekend. 	<ol style="list-style-type: none"> Personen die niet aan alle inclusiecriteria voldoen. Ernstige medische, psychiatrische of psychosociale problemen die een contra-indicatie vormen voor deelname. Ernstige problemen die de uitvoering of interpretatie van het onderzoek kunnen verstoren. Geschiedenis van agressief gedrag, die de uitvoering van het onderzoek en/of deelname van andere personen kan verstoren. Zwanger of blijvend borstvoeding gevend. Niet in staat of bereid om regelmatig naar het behandelcentrum te komen voor de vereiste metingen (inclusief personen die gedurende de onderzoeksperiode drie maanden of langer in detentie zullen verblijven). Een levensverwachting korter dan de onderzoeksperiode. De heroïneverslaving is ondergeschikt aan een niet-opiaatverslaving. Niet bereid de voorgeschreven heroïne in de behandelinstelling te gebruiken. Een periode van vrijwillige heroïneabstinentie van ten minste 2 maanden in het voorafgaande jaar. Methadondosering ≥ 150 mg per dag. Heroïnedosering ≥ 1.000 mg per dag. Deelname aan andere klinische studie gericht op verslavingsbehandeling. Nederlandse taal niet machtig zijn.

¹⁸ Het verzoek van de regering wat betreft 'oudere' verslaafden werd geoperationaliseerd in een leeftijd van tenminste 25 jaar.

¹⁹ Een hydrochloride is de chemische aanduiding voor een zout dat ontstaat na de reactie van een hydrochloridezuur met een organische base.

combinatie van opiaten werd gekozen was dat daarmee volgens de onderzoekers (door de lange halfwaardetijd van methadon²⁰) een stabiele situatie kon worden bereikt, zelfs wanneer de patiënt af en toe een heroïneverstrekking zou missen. De selectie van heroïne ten opzichte van alternatieven daarvan, zoals morfine of dextromoramide (palfium), werd gemotiveerd door erop te wijzen dat dit opiaat de voorkeur had van patiënten. Zowel de methadon als de heroïne zou aan de deelnemers gratis verstrekt worden. Methadon is in Nederland een geregistreerd geneesmiddel en de behandeling wordt als effectief opgevat waardoor de vergoeding van de behandeling verzekerd is. Gezien de status van heroïne als experimentele behandeling kon daarvoor geen vergoeding worden gevraagd. De kosten daarvoor moesten opgebracht worden door de rijksoverheid.

Vooraf werd besloten de heroïne aan de spuitende groep verslaafden aan te bieden in fysiologisch zout met een oplossing van 20% diacetylmorfine-hydrochloride. De inhalerende groep zou de heroïne aangeboden krijgen in de vorm van een poeder van diacetylmorfine-base waaraan cafeïne werd toegevoegd. Elke patiënt kreeg een op maat toegesneden dosis: maximaal 400 mg pure heroïne per toediening met een maximum van 1000 gram per dag, uitgaande van drie verstrekkingen per dag, zeven dagen in de week. De verstrekking hield in dat patiënten zichzelf de heroïne, ter plekke, moesten toedienen door injecteren of inhaleren. Overigens was het patiënten toegestaan om van spuiten te switchen naar inhaleren, omgekeerd mocht niet.²¹

De psychosociale hulp bestond uit individuele

adviesgesprekken (counseling), en deelname aan projecten gericht op verbetering van de arbeids-, woon- en inkomenssituatie. Daarnaast was er de mogelijkheid gebruik te maken van medische en psychiatrische faciliteiten. Omdat deze voorzieningen per stad verschilden, werd, zoals gezegd, besloten bij de samenstelling van de onderzoeksgroepen hier rekening mee te houden (gerandomiseerde toewijzing na prestratificatie voor gemeente) (CCBH, 1999).

Uitkomst en succesparameters

Over de manier waarop de verwachte effecten van de heroïnebehandeling het best gemeten konden worden, is vooraf intensief gediscussieerd. Het ging daarbij vooral om de mogelijke effecten op lichamelijke en geestelijke gezondheid, het sociaal functioneren, de maatschappelijke integratie en het gebruik van illegale middelen. Bovendien moest een keuze gemaakt worden voor één primaire effectmaat met een duidelijke klinische relevantie.

Uitgaande van het biopsychosociale model van verslaving werd besloten de effecten op drie domeinen te meten:

- de lichamelijke gezondheidstoestand en het psychisch functioneren;
- het sociaal functioneren en de sociale integratie;
- het illegale druggebruik van de patiënten.

Om meer specifieke gegevens te verkrijgen over de behandeling werden aanvullend nog de volgende vier vragen gesteld:

²⁰ De halfwaardetijd is een maat voor de tijd dat het duurt voordat van het oorspronkelijke gehalte van een stof in het bloed nog maar de helft over is.

²¹ Het injecteren van heroïne wordt ontmoedigd omdat het een grotere kans geeft op een overdosis plus dat het risico bestaat dat bij gebrek aan schone spuiten de attributen van andere gebruikers worden hergebruikt. Deze laatste risico's golden uiteraard niet in de context van de medische verstrekking van heroïne.

1. Wat is het verschil in effectiviteit van het voorschrijven van heroïne in combinatie met methadon gedurende 6 ten opzichte van 12 maanden?
2. Wat is het effect van beëindiging van het gecombineerd voorschrijven van heroïne en methadon na een periode van 12 maanden?
3. Wat is het effect van behandeling op de tevredenheid van de patiënten?
4. Welke hypothesen kunnen worden geformuleerd over de indicatiestelling voor een behandeling met heroïne op medisch voorschrift?

Overigens werden alleen de eerste twee vragen beantwoord in de eerste rapportage over het experiment - zie hiervoor § 4.3.

Uiteindelijk werd voor de beantwoording van de eerste twee vragen een dichotome, multidimensionale uitkomstmaat (een samengestelde indicator) geconstrueerd. Hiermee was het mogelijk een scherp onderscheid te maken tussen patiënten bij wie wel en bij geen *klinisch relevante verbetering* had plaatsgevonden (responders versus non-responders). Een responder werd vooraf gedefinieerd als iemand die een verbetering van 40% of meer liet zien op tenminste één van de domeinen waarop de patiënt bij aanvang was geïncludeerd én bij wie geen verslechtering was opgetreden in de overige domeinen. In concreto betekende dit: (a) de patiënt toont een verbetering van tenminste 40% in de lichamelijke toestand, en/of (b) een verbetering van tenminste 40% in het psychisch functioneren; en/of (c) een verbetering van tenminste 40% in het sociale functioneren, en (d) geen verslechtering van 40% of meer in het lichamelijke, psychische of sociale functioneren, en (e) geen toename van meer dan zes dagen in illegaal gebruik van drugs (cocaine en/of amfetamine). Verder werd vooraf besloten dat pas van een succes van het experiment zou mogen worden gesproken als het verschil in het

percentage 'responders' tussen de experimentele (groepen B en C) en de controleconditie (groep A) tenminste 20% zou zijn.

Van groot belang was ook de meting van de medische veiligheid. Het experiment zou alleen succesvol zijn als er niet alleen een verschil van ten minste 20% zou zijn in het aantal responders, maar ook de veiligheid van de interventie voldoende was. Voorts werd voor het meten van de effecten van het experiment op de openbare orde en beheersbaarheid een registratiesysteem ingesteld. Buurtbewoners moesten klachten of incidenten met betrekking tot openbare orde en beheersbaarheid van het onderzoek in hun gemeente bij een lokaal punt kunnen melden. Gebeurtenissen in een behandelcentrum moesten door stafmedewerkers worden geregistreerd. Alle meldingen zouden vervolgens landelijk verzameld en beoordeeld worden.

Meetinstrumenten, meetmomenten en uitkomstmaat

De onderzoekers wilden als basisinstrument de Europese versie van de Addiction Severity Index (EuropASI) gebruiken. De ASI brengt de aard en ernst van de problemen van de verslaafden in kaart op het gebied van lichamelijke gezondheid, arbeidssituatie, alcohol- en druggebruik, criminaliteit, sociaal functioneren en psychische functioneren. Hier werden vragen aan toegevoegd over illegale activiteiten, inkomstenbronnen, huisvestingssituatie en contacten buiten de drugscene. Behalve de aard en omvang van het illegale druggebruik kon zo worden nagegaan hoeveel dagen in de voorafgaande maand van illegale activiteiten sprake was geweest, en hoeveel dagen de betrokkene contact had gehad met niet-druggebruikers.

De lichamelijke gezondheidstoestand werd vast-

gesteld met behulp van de Maudsley Addiction Profile-Health Symptom Scale (MAP-HSS). Het psychisch functioneren werd bepaald aan de hand van de Symptom Checklist (SCL-90) waarmee patiënten zichzelf kunnen beoordelen.²² Met behulp van deze meetinstrumenten kon (door onafhankelijke onderzoeksassistenten) de effectiviteit van de behandeling geëvalueerd worden. Daarnaast zouden de artsen van de verschillende behandelcentra specifieke metingen verrichten die gericht waren op onbedoelde en ongewenste effecten van de medicatie (adverse events en serious adverse events). Eventuele medisch onveilige gebeurtenissen moesten voortdurend gedocumenteerd en geregistreerd worden. De gegevens werden geëvalueerd door zowel de CCBH als de Landelijke Veiligheidscommissie (LVC, zie verder § 3.3).

De primaire uitkomstmeting zou in de twaalfde maand worden uitgevoerd. Daarnaast werd eens in de twee maanden een ASI-meting verricht. Eens in de twee maanden werd ook de MAP-HSS en SCL-90 afgenomen. Twee maanden na het beëindigen van de behandeling met heroïne zou een uitgebreid onderzoek plaatsvinden met behulp van alle zojuist genoemde instrumenten. Het doel hiervan was vast te stellen of patiënten na een eventuele verbetering na 6 of 12 maanden behandeling met methadon plus heroïne aanzienlijk waren verslechterd na het staken van deze (experimentele) behandeling.

Fasering van het onderzoek

Volgens het plan zou in een kwalificatieperiode van maximaal acht weken worden bepaald of

de betrokkene in aanmerking kwam voor injecteerbare of inhaleerbare heroïne. Na kwalificatie zouden de deelnemers gerandomiseerd worden naar één van de behandelgroepen. Volgens protocol was de experimentele periode verdeeld in twee fasen van elk een half jaar, daarna volgde een follow-up periode van zes maanden. Gedurende deze drie fasen werden meerdere metingen verricht - de belangrijkste daarvan vonden plaats na zes maanden en twaalf maanden.

In de follow-up periode zou de deelnemers in de controleconditie de mogelijkheid geboden worden om gedurende zes maanden heroïne voorgeschreven te krijgen. De deelnemers die 6 of 12 maanden heroïne voorgeschreven hadden gekregen, werd terugkeer naar de best passende zorg (met uitzondering van heroïne op medisch voorschrift) aangeboden, dus zonder heroïne. Degenen die niet gunstig gereageerd hadden op de behandeling met heroïne (non-responders) of in de twee maanden na het einde van de experimentele behandeling niet verslechterden, mochten dus niet terug keren in de behandeling met heroïne. Dat gold niet voor de responders die twee maanden na de beëindiging van de experimentele behandeling aanzienlijk verslechterd waren.²³ Zij mochten opnieuw instromen in een behandeling met methadon plus heroïne.

Afronding protocol en aanbieding aan minister

Natuurlijk moest al het onderzoek waarbij sprake was van het voorschrijven van heroïne voldoen aan de Nederlandse wetgeving en de internationaal geldende richtlijnen voor Good Clinical Prac-

²² Om een psychiatrische diagnose volgens de DSM-IV te kunnen stellen werd het Composite International Diagnostic Interview (CIDI) geselecteerd. Dit instrument speelde geen rol bij het vaststellen van de effectiviteit.

²³ Van een verslechtering was sprake als de situatie van de patiënt twee maanden na een voltooide behandeling aanzienlijk (20% of meer van de baseline waarde) was achteruitgegaan op ten minste één van de domeinen waarop de patiënt gerepondeerd had.

tice (zie ook § 4.1). Daarom werd al het onderzoek ter goedkeuring voorgelegd aan de Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek (KEMO). Na de invoering van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (december 1999) werd de medisch-ethische toetsing van het onderzoek van de CCBH overgenomen door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).

In 1997 werd de KEMO om advies gevraagd over het door het CCBH uitgewerkte protocol voor een wetenschappelijke experiment. De kanttekeningen van de KEMO bij het hoofdonderzoek werden besproken met de CCBH en het protocol werd conform de opmerkingen van de KEMO aangepast. Een belangrijk punt van kritiek betrof het voornemen van de CCBH om de experimentele heroïneverstrekking volledig stop te zetten na beëindiging van het experiment. Dit achtte de KEMO strijdig met de taak van de hulpverlener die immers 'verantwoordelijk is voor de consequenties van het verlenen van medische (experimentele) zorg, zeker als die zorg positieve gevolgen zou blijken te hebben' (KEMO, 2004). Door een aanpassing van het protocol kregen artsen de mogelijkheid om de behandeling met heroïne voort te zetten indien, kort na beëindiging van de verstrekking, verslechtering zou optreden (ibid.).

Ook eiste de KEMO dat patiënten uit de controlegroep de experimentele behandeling met heroïne zouden worden aangeboden na afloop van het onderzoek, indien zou blijken dat de gemeten effecten gunstig waren en er geen ernstige nadelen verbonden waren aan de behandeling. Belangrijk was dat de KEMO ervan overtuigd was dat de omvang van de onderzoeksgroep - zoals was voorgesteld door de CCBH (en in twijfel getrokken in de Tweede Kamer, zie hieronder) - inderdaad 750 deelnemers zou moeten zijn om voldoende statistisch onderscheidingsvermogen te verkrijgen (ibid.).

Volgens het voorstel van de CCBH zou, op grond van rechtvaardigheidsoverwegingen, aan de deelnemers van groep A, die twaalf maanden lang alleen methadon kregen, de mogelijkheid geboden worden om na die periode, gedurende zes maanden, de experimentele behandeling met heroïne en methadon te ondergaan. De KEMO was het hier mee eens, echter onder de voorwaarde dat de behandeling met heroïne gunstige en geen nadelige effecten veroorzaakten. Ook op dit punt onderschreef de CCBH de visie van de KEMO en is het onderzoeksvoorstel aangepast.

Het definitieve protocol werd augustus 1997 aangeboden aan de minister van volksgezondheid. Daarin was sprake van een onderzoeksontwerp waarin 750 (375 inhalerende en 375 injecterende) patiënten in 6-8 behandel eenheden in verschillende steden zouden deelnemen. Om zicht te krijgen op eventuele onvoorziene of onaanvaardbare medische of openbare orde problemen werd voorgesteld het onderzoek te beginnen in twee steden met 185 patiënten, waarvan er 50 daadwerkelijk heroïne zouden krijgen.

Bemoeienis Tweede Kamer

In het onderzoeksprotocol werd uitgegaan van 750 deelnemers wat in de ogen van enkele kritische kamerleden nogal fors was. De Tweede Kamer uitte daarom haar behoefte aan 'een kleinschaliger fase van het experiment'. In overleg met de CCBH werd besloten tot een eerste fase met 50 personen die heroïne zouden krijgen voorgeschreven en 100 controlepersonen. De minister schreef de Kamer dat als zich in de eerste drie maanden onoplosbare problemen ten aanzien van de beheersbaarheid, openbare orde en veiligheid zouden voordoen, het experiment met 750 deelnemers geen doorgang zou vinden (Tweede Kamer, 1997-1998). Begin 1999 werd de politieke besluitvorming met betrekking

tot het heroïne-experiment afgerond.²⁴

Tussentijdse aanpassingen protocol

Op later moment werd het protocol tussentijds nog wat aangepast. De belangrijkste wijziging in het protocol was dat onderzoeksgroep C in de studie naar het effect van injecteerbare heroïne kwam te vervallen. Dit was het gevolg van een onvoldoende instroom van injecterende heroïneverslaafden. Op zich was het verheugend dat in Nederland onder de groep heroïnegebruikers de toedieningsvorm ten gunste van het inhaleren was verschoven, maar voor het experiment betekende dit dat de CCBH moest besluiten om de controleconditie (12 maanden methadon) slechts te vergelijken met 12 maanden methadon plus heroïne. Andere aanpassingen hadden betrekking op:

- de definitie van de intention-to-treat populatie: werd uitgebreid tot alle patiënten die gerandomiseerd werden en kennis hadden genomen van de uitslag van de randomisatie;
- de definitie van respons: de respons werd nader geëxpliciteerd in termen van specifieke instrumenten en items, inclusiedrempels en mate van vereiste verbetering;
- de randomisatie: de randomisatieblokken werden afgestemd op het maximale aantal patiënten dat in de geselecteerde gemeenten kon deelnemen aan het onderzoek;
- een regeling ten aanzien van partners: als verslaafde partners naar verschillende groepen zouden worden gerandomiseerd zou dat spanningen kunnen opleveren. Daarom werd een verslaafde partner die wilde meedoen aan de studie altijd naar dezelfde behandelconditie gerandomiseerd als de indexpatiënt,

maar de gegevens van deze partner werden niet in de effect-evaluaties betrokken.

3.3 De organisatie van de CCBH

Ook al waren er gedurende het experiment op de locaties veel medewerkers betrokken bij de uitvoering van en het onderzoek naar het experiment de kern van de CCBH bestond slechts uit een klein gezelschap. Naast het overleg van de centrale commissie, de CCBH in engere zin, werden enkele overleggen opgestart om een bepaald aspect van de implementatie en uitvoering van het experiment (en het vervolg daarop; zie ook hoofdstuk 6) in goede banen te leiden, wat in dit geval vooral ook betekende ervoor te zorgen dat dit politiek gevoelige experiment niet door gebrek aan regie zou sneuvelen. Naast bilaterale overleggen met (de wethouders van) de deelnemende steden was er een ambtelijk coördinatorenoverleg, een overleg met de voorlichters van gemeenten, met de betrokken artsen, onderzoekers en behandelcoördinatoren. Van de werkzaamheden van een aantal overleggen geven we hieronder een korte weergave.

Directie Onderzoek

Als directeur onderzoek werd prof.dr. W van den Brink benoemd, die samen met mv. drs. A. Hoornstra (secretaris tot februari 1998), mv. mr. I. A. Huijsman (secretaris vanaf februari 1998), dr. V.M. Hendriks (senior-onderzoeker) en drs. P. Blanken (onderzoeker vanaf december 1998), verantwoordelijk was voor de wetenschappelijke en technische aspecten van het onderzoek. Secretariële ondersteuning werd eerst gegeven door mv. P.S.W. Meij-Fuhlrott, mv. P. Mettrop en

²⁴ Later werd de Kamer er over geïnformeerd dat de CCBH een belangrijke wijziging in het protocol had aangebracht: uitgaande van het relatief geringe aantal spuitende druggebruikers was - gedurende het experiment en met instemming van de KEMO - het beoogde aantal deelnemers aan het onderzoek teruggebracht van 750 naar 625: 375 rokers en 250 spuiters (zie verder hierboven)



mv. M.D. Cieremans en vanaf februari 2000 door mv. H.J.F. van de Giessen-Deutschman.

De directie onderzoek was ook verantwoordelijk voor de coördinatie van de behandelcentra, de monitoring, de verzameling van de gegevens en de rapportage van de onderzoeksbevindingen aan de CCBH. Er vond bijna wekelijks overleg plaats in aanwezigheid van de voorzitter van de CCBH.

Ambtelijk coördinatorenoverleg

Voor de implementatie van het experiment in de zes geselecteerde steden werd een ambtelijk coördinatorenoverleg ingesteld waaraan vertegenwoordigers van de deelnemende instellingen (zoals gemeentelijke gezondheidsdiensten en verslavingsinstellingen) en ambtenaren deelnamen onder leiding van de voorzitter van de CCBH. De deelnemers werden telkens geïnformeerd over de stand van zaken van het onderzoek, zoals over de eerste, in Rotterdam en Amsterdam opgedane ervaringen, en de landelijke ontwikkelingen. Ook werden zij geïnformeerd over de functie van de twee onafhankelijke commissies die waren ingesteld om ongewenste gebeurtenissen te registreren: de Landelijke Commissie Beheersaspecten (LCB), gericht op openbare orde en (niet-medische) veiligheid, en de Landelijke Veiligheidscommissie (LVC), die zich zou bezighouden met de medische veiligheid.

Het ambtelijk coördinatorenoverleg besprak gedurende haar bestaan de voortgang van het experiment en het vervolg daarop - de deelnemers hielden elkaar op de hoogte van de stand van zaken in hun gemeente. Overigens voerde de

voorzitter van de CCBH ook regelmatig bilateraal overleg met de wethouders van de steden.

Hoewel het experiment landelijk werd aangestuurd en de CCBH - in de eerste plaats om onderzoekstechnische redenen - de implementatie op lokaal niveau strak in handen hield, waren er uiteraard allerlei onderwerpen die lokaal moesten worden uitgewerkt en aangepakt. De coördinatoren fungeerden voor de CCBH als aanspreekpunt voor de uitvoering op gemeentelijk niveau.

Thema's die op lokaal niveau een nadere uitwerking vergden, waren onder andere de volgende:

- De aanpassing van gebouwen aan de richtlijnen van de CCBH.
- De plaatsing van een flowkast ten behoeve van een hygiënische bereiding van de medicatie.
- Een kluis om de studiemedicatie (heroïne) in op te bergen.
- De implementatie van de selectieprocedure.
- De wijze waarop de onderzoeksteams zouden worden samengesteld.
- Het door de behandelinstelling aanvragen van een opiumverlof.
- De aanstelling van een behandelcoördinator en een arts die eindverantwoordelijk waren voor het onderzoek.
- Het aantrekken van verpleegkundigen en het benoemen van een plaatselijke toezichhoudend apotheker.
- De instelling van een *lokaal meldpunt* waaraan alle meldingen van overlast konden worden doorgegeven.
- Voorzieningen voor de identificatie en registratie van de deelnemers - hiervoor werden in samenwerking met de LCMR²⁵ pasjes gebruikt.

²⁵ De Landelijke Centrale Middelen Registratie (LCMR) is een door VWS ingesteld informatiesysteem om zorgverleners, die vervangende middelen voorschrijven aan patiënten in het kader van een opiaatverslaving, te ondersteunen bij het bieden van kwalitatief goede zorg. Het heeft ook als doel om diefstal en onjuist gebruik van Opiumwetmiddelen tegen te gaan én om geanonimiseerde informatie te verwerven voor het beleid.

- De procedure voor het bestellen van heroïne; de bestelling werd begeleid door de extern ingehuurd contractonderzoeksorganisatie Kendle.
- Het transport en de aflevering van de heroïne.
- De monitoring van de gang van zaken in het experiment, om na te gaan of de teams zich strikt aan de richtlijnen met betrekking tot de verstrekking hielden. Dit gebeurde eens in de twee weken door Kendle nadat eerst een algemene controle was uitgevoerd.

Vergadering voorlichters gemeenten

Om de publiciteit rondom de start en de bekendmaking van de uitkomsten van het experimenten in goede banen te leiden stelde de CCBH een commissie in waaraan, naast vertegenwoordigers van de CCBH, ook de voorlichters van alle in het experiment participerende gemeenten deelnamen, plus een vertegenwoordiger van VWS. Het belang van goede afspraken over publiciteit was groot: het betrof hier een heel bijzonder experiment dat zowel in de gemeenten zelf, landelijk en zelfs internationaal heel kritisch werd gevolgd. Als er verschillende berichten over het experiment zouden worden verspreid vanuit de organisatie (de CCBH, de gemeenten en de landelijke overheid) zou dat het experiment onder grote druk kunnen zetten en de kans op mislukking zou toenemen. Vanwege de politieke gevoeligheid en de belangstelling vanuit de pers was een centrale regie nodig in combinatie met de afspraak om elkaar goed te informeren. De CCBH wilde daarom ook lokaal gemaakt schriftelijk voorlichtingsmateriaal vooraf checken op juistheid. De CCBH wees er op dat lokale publiciteit zou kunnen leiden tot (ongewenste) belangstelling van de landelijke pers. De CCBH verzorgde zelf de centrale voorlichting over de onderzoeksaspecten, en eiste dat specifieke vragen over het

onderzoek doorgesluist zouden worden naar de directie onderzoek van de CCBH. De CCBH zou zelf, wanneer politiek gevoelige aspecten aan de orde zouden komen, weer nauw samenwerken met de persdienst van het ministerie van VWS. Ook werden er afspraken gemaakt over wie en wanneer persberichten zou verzenden.

In de werkgroep werd veel aandacht besteed aan een juiste weergave van de opzet en de bedoeling van het experiment. De voorlichters werden geïnformeerd over de hoofdlijnen van het onderzoek, zoals dat de heroïnebehandeling alleen mocht worden uitgevoerd als de deelnemers voldoende (in behandelduur en dosering) behandeld waren met methadon, en over welke fasen in het onderzoek konden worden onderscheiden. De CCBH benadrukte het belang van samenwerking met gebruikersorganisaties opdat de deelnemers zelf ook goed voorbereid zouden zijn op de te verwachten publiciteit. Van haar kant garandeerde de CCBH een continue informatiestroom naar de voorlichters.

Adviseurs

De CCBH werd door verschillende instanties en personen van advies voorzien - we noemen hier de belangrijkste.

Inspectie voor de Gezondheidszorg

De Inspectie voor de Gezondheidszorg had als taak de kwaliteit van de verleende zorg te controleren, na te gaan of de voorgeschreven heroïne op de juiste wijze en nauwkeurig werd geregistreerd (drug accountability) en de CCBH en de directie onderzoek te adviseren.

Landelijke Veiligheidscommissie

De Landelijke Veiligheidscommissie (LVC) advi-

seerde de CCBH en de directie onderzoek over de evaluatie van ernstige bijwerkingen en andere medische veiligheidsaspecten. Deze commissie had de bevoegdheid het onderzoek voortijdig te beëindigen als de balans tussen effectiviteit en schadelijkheid ongunstig zou dreigen uit vallen. De LVC rapporteerde aan zowel de CCBH als de minister van VWS. Aan de LVC werd deelgenomen door prof.dr. H. Wesseling (voorzitter), prof. dr. F. Zitman, drs. P.J. Geerlings, prof. R. van Strik en dr. B.J. van Zwieten-Boot (waarnemer namens de CCBH). Vanaf september 2006 werd prof.dr. J.M.A. Sitsen voorzitter van de LVC.

Landelijke Commissie Beheersaspecten

De Landelijke Commissie Beheersaspecten (LBC) adviseerde de CCBH en de directie onderzoek over de evaluatie van mogelijke openbare orde

en niet-medisch veiligheidsproblemen. Aan de LBC werd deelgenomen door: drs. H.G. Ouwkerk (voorzitter), drs. H.J. Albert (1998-2000), mr. N.J.A. van der Arend (2000-2001), C.K. Bakker (2000-2001), mr. W. Boonstra (1998-2000), mr. T.P.L. Bot (1998-2001), R. Houben (vanaf 2001), L.H. Erkelens (vanaf 2001) en drs. E. Leuw (waarnemer namens de CCBH).

Internationale adviseurs

Zoals de minister de CCBH had opgedragen, werd advies ingewonnen bij internationale experts. Zij hebben het onderzoeksprotocol en het concept-onderzoeksverslag schriftelijk en in persoon tijdens twee bijeenkomsten in Utrecht van commentaar voorzien. Een punt van discussie was bijvoorbeeld de wijze waarop therapieresistentie moest worden gedefinieerd (zie § 3.2).²⁶

- Eind 1996 startte de CCBH met de voorbereiding van een wetenschappelijk en medisch-ethisch verantwoord onderzoeksprotocol.
- Als voorbereiding van het experiment werden door de CCBH enkele vooronderzoeken uitgezet, zoals onderzoek naar de zelftoediening van heroïne door inhalatie, onderzoek naar methadon doseringen in Nederland en onderzoek naar het aanbod van psychosociale interventies in methadonprogramma's. Verder liet de CCBH zich adviseren door een groep internationale experts.
- In augustus 1997 werd het protocol van het heroïne-experiment aangeboden aan minister Borst van Volksgezondheid.
- Het onderzoek zou zich richten op de vraag in hoeverre de medische verstrekking van heroïne, in combinatie met een methadononderhoudsbehandeling, zou leiden tot verbeteringen in de lichamelijke en psychische toestand van de patiënten alsook het sociaal functioneren en het illegale druggebruik. De effecten bij patiënten die heroïne spoten en degenen die heroïne inhaalde zouden apart worden onderzocht.
- De politieke besluitvorming over de uitvoering van het volledige experiment werd begin 1999 afgerond.

²⁶ Een discussiepunt was onder andere de definitie van een 'hoge dosis' methadon. In Nederland werd een dosis van 60 mg gekwalificeerd als hoog, terwijl deze in de ogen van anderen 'te laag' en daardoor inadequaat was om aan de hand daarvan therapieresistentie te kunnen bepalen (zie verder Summary of major comments of the international advisors; ongedateerd, CCBH-archief).

Andere thema's waren: de beperking van de heroïnebehandeling tot zes of twaalf maanden, de meting van de uitkomst, de invloed van drop out op de resultaten, de titratie van de dosering van heroïne en methadon bij aanvang, de invloed van aanvullende psychosociale behandeling op de resultaten, hoe om te gaan met zwangerschap en hoe vindt de zwangerschapsbepaling plaats, plus de mogelijkheid of onmogelijkheid van randomisatie.

De volgende personen hebben gefungeerd als adviseur van de CCBH: dr. G. Bammer (National Centre for Epidemiology and Population Health, The Australian National University - Canberra, Australië), prof.dr. M.R. Gossop (National Addiction Centre, The Maudsley/Institute of Psychiatry - Londen, Groot-Brittannië), prof.dr. M. Krausz (Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung, Universität Hamburg - Hamburg, Duitsland), prof.dr. M.J. Kreek (Laboratory of the Biology of Addictive Diseases, The Rockefeller University - New York, Verenigde Staten van Amerika), prof. dr. J.P. Lepine (Hôpital Fernand Widal - Parijs, Frankrijk), prof.dr. C.P. O'Brien (Department of Psychiatry, Treatment Research Centre, University of Pennsylvania - Philadelphia, Verenigde Staten van Amerika) en prof.dr. U.S. Rydberg (Karolinska Institute, Psychiatry - Stockholm, Zweden).



4 Heroïne op medisch voorschrift: behandeling en onderzoek

4.1 Good Clinical Practice

Het experimentele onderzoek van de CCBH, dat tussen juli 1998 en december 2001²⁷ werd uitgevoerd volgens het door de CCBH uitgewerkte protocol, voldeed aan de principes die zijn vastgelegd in de *Declaration of Helsinki* (World Medical Association, 1989) en was in overeenstemming met de richtlijnen voor *Good Clinical Practice* (European Medicines Agency, 2002 [oorspr. 1996]).

Good Clinical Practice is de internationale kwaliteitsstandaard voor de wijze waarop klinische studies moeten worden uitgevoerd. Het is erop gericht om de rechten van de deelnemers te beschermen en de kwaliteit van het onderzoek naar de veiligheid en de werkzaamheid van de te onderzoeken stof te garanderen. In de bijbehorende richtlijnen staat beschreven waaraan de financiers of opdrachtgevers van klinische studies zich moeten houden en waarvoor ze verantwoordelijk zijn. Hetzelfde geldt voor de onderzoekers en degenen die - vanuit een onafhankelijke positie - de gang van zaken monitoren.

Zoals gebruikelijk in geneesmiddelenonderzoek werden bepaalde taken uitbesteed aan externe (Contract Research) organisaties: één organisatie werd belast met het monitoren van het onderzoek en (samen met de CCBH) het beheren van de gegevens, een andere organisatie werd belast met de invoer en schoning van de onderzoeksgegevens in een databestand.

De CCBH heeft veel inspanningen gedaan om zo zorgvuldig mogelijk te werken en goede controle over alle aspecten van de heroïneverstrekking te houden. Daarom werd een extern bedrijf ingeschakeld die ten behoeve van de CCBH zeer regelmatig audits verrichtte en daarover aan de CCBH rapporteerde. Op basis daarvan werden zo nodig maatregelen getroffen. Verder werd nog eens extra een apart, onafhankelijk bedrijf ingehuurd om een audit over de audits te doen.

Het Manual

Ten behoeve van het onderzoek naar heroïne op medisch voorschrift werd een handleiding geschreven waarin heel precies de procedures werden uiteengezet die betrekking hadden op de uitvoering van de twee onderzoeksprotocollen naar inhaleerbare en injecteerbare heroïne. Het Manual werd regelmatig bijgesteld wanneer in de uitvoering bleek dat daarna, bijvoorbeeld op grond van een audit, behoefte aan was. De in het Manual opgenomen richtlijnen en procedures voldeden ook aan eisen die de Inspectie voor de Gezondheidszorg aan het onderzoek had gesteld (CCBH/Kendle, 2000).

Inhoud

Naast een beschrijving van de achtergronden en de opzet van het onderzoek ging het Manual in op de volgende onderwerpen:

1. Verantwoordelijkheden en taken | In dit gedeelte werd verduidelijkt hoe het onderzoek was georganiseerd en wie waarvoor verantwoor-

delijk was; specifiek werd daarbij ingegaan op de taak van de contract-research organisatie (CRA) en monitor Kendle. Dit bedrijf had als taak onafhankelijk van de CCBH-onderzoekers na te gaan of er volgens protocol werd gewerkt. Verder werden taken en verantwoordelijkheden van de zes lokale behandelteams verduidelijkt alsook van de lokale onderzoeksteams. Tot slot stonden er passages in die de implicaties en consequenties van Good Clinical Practice verduidelijkten.

2. De selectieprocedure en randomisatie | In dit gedeelte werd beschreven hoe te werk moest worden gegaan vóórdat het experiment met de verstrekking van heroïne van start zou gaan. Ingegaan werd op de inclusie- en exclusiecriteria, de vijf stappen van de selectieprocedure, hoe de uitslagen van vragenlijsten geïnterpreteerd moesten worden, en volgens welke procedure en met welke formulieren de deelnemers konden verklaren dat zij goed waren geïnformeerd over de bedoeling, opzet en eventuele risico's van het onderzoek en hun rechten en plichten en vervolgens hun toestemming konden verlenen (informed consent).
3. Behandelaspecten | In dit zeer uitgebreide gedeelte stond zo nauwkeurig mogelijk beschreven hoe de behandeling plaats moest vinden, rekening houdend met de twee toedieningsvormen, en hoe met bijzondere situaties moest worden omgegaan. De voorbereiding en de daadwerkelijke verstrekking waren strikt geprotocolleerd en er waren waarborgen ingebouwd om ervoor te waken dat niet aan de verkeerde personen medicatie zou worden verstrekt. In het bijzonder was er een regeling voor de handhaving van de openbare orde, de beheersbaarheid en de veiligheid. In het geval deelnemers regels overtraden kon een vooraf opgesteld sanctieprotocol in werking treden (dit kon gebeuren

in geval van - een poging tot - smokkel, agressief gedrag of als sachets (voor de rookbare heroïne) op straat zouden worden gevonden). Verder ging dit gedeelte in op specifieke aspecten van de medicatie, zowel de methadon als de - injecteerbare en inhaleerbare - heroïne. Het Manual bevatte uitgebreide doseringsschema's en richtlijnen over hoe moest worden gehandeld als patiënten bijvoorbeeld wilden switchen van injecteren naar inhaleren (andersom was niet toegestaan) of aankondigden dat ze op vakantie wilden. Wat de medicatie betreft gaf het Manual ook uitgebreide instructies over de *drug accountability*, het precies schriftelijk op medicatielijsten registreren en documenteren wat er met de toe te dienen stof gebeurt (welke route: van producent naar units naar gebruikers). Tevens bevatte het Manual richtlijnen voor de registratie van ongewenste neveneffecten op het gebied van openbare orde, criminaliteit en veiligheid. Ook bevatte dit gedeelte de procedures voor het stoppen en eventueel herstarten van de heroïnebehandeling, waaronder de wijze waarop de deelnemers daarover moesten worden voorgelicht. En tot slot bevatte het aanwijzingen over zaken als additionele hulpverlening en co-medicatie, bloed- en urine-monsters en hoe te handelen bij prikincidenten, een insult of een overdosis.

4. Onderzoeksaspecten | Het laatste gedeelte beschreef hoe, wanneer (in welke fase; met welke frequentie), door wie en uiteraard waarmee de metingen werden verricht. Het ging daarbij onder andere om een medische screening en een uitgebreid medisch onderzoek, een onderzoek naar co-medicatie, het afnemen van urine- en bloedmonsters en vragenlijsten (zie ook § 3.2). Verder ging het Manual in op de vraag hoe een respons of een verslechtering als gevolg van de behandeling moest worden bepaald.

²⁷ De instroom van patiënten stopte op 1 oktober 2000.

4.2 De start van het experiment

Eerste fase

Om de medische veiligheid en de gevolgen voor de openbare orde en overige veiligheidsaspecten beter te kunnen inschatten werd juli 1998 in twee steden (Amsterdam en Rotterdam) gestart. Indien dit positief zou verlopen zou toestemming worden verleend voor de uitvoering van het totale experiment in zes steden. Deze eerste fase leverde ‘geen noemenswaardige problemen’ op en de deelnemers aan het experiment werkten goed mee aan de evaluatie. Daarom werd het aantal deelnemers in deze steden verhoogd volgens het onderzoeksplan en werd het experiment in dat jaar tevens uitgebreid naar behandel eenheden in Den Haag, Heerlen, Groningen en Utrecht.²⁸

De behandel eenheden

De eerste behandel eenheden werden op verzoek van de gemeenten door lokale instellingen naast de bestaande verslavingszorg opgezet. De experimentele behandelingen vielen weliswaar onder de verantwoordelijkheid van lokale instellingen, maar deze werden geacht nauwgezet te handelen volgens de landelijke protocollen en stonden onder toezicht van de directie onderzoek van de CCBH. Het lokale onderzoek werd verricht door enkele onderzoeksbureaus die daartoe door de CCBH werden gecontracteerd.²⁹

Het was niet altijd makkelijk om een goede behandellocatie te vinden; ook was niet overal direct een geschikt behandelteam voor handen. Als gevolg daarvan was het onderzoek pas begin 2000 op volle sterkte. De locaties waar de expe-

rimentele behandeling zou plaatsvinden werden door de gemeenten aangewezen. De CCBH had hierin slechts een adviserende stem; de voorkeur van de CCBH ging uit naar locaties in het centrum van de steden en niet aan de rand van de stad. De verwachting was dat buitenlocaties minder goed bereikbaar zouden zijn en minder goede sociale voorzieningen zouden kunnen bieden.

Ter voorbereiding van het experiment werden medewerkers van de lokale onderzoeksteams (onderzoekscoördinatoren en assistenten voor de interviews) getraind opdat zij in staat waren volgens de richtlijnen van *good clinical practice* te werken (zie § 4.1). Deze teams werden samengesteld uit medewerkers van enkele universitaire onderzoeksinstituten en centra op het terrein van de verslavingszorg. Met de onderzoekscoördinatoren werd gedurende het experiment maandelijks overleg gevoerd. Daarin werd aandacht besteed aan het efficiënt laten verlopen van de rekrutering en instroom van patiënten en later aan het zo goed mogelijk laten verlopen van de metingen. Er werd benadrukt dat er geen gaten in het databestand mochten optreden - om die reden was vastgelegd dat als patiënten deelnemen aan een meting op maand 10 en 12 (cruciaal om de respons te kunnen vaststellen) zij een kleine financiële vergoeding ontvingen.

Instroom

In tegenstelling tot de verwachtingen van de zijde van bijvoorbeeld de gemeenten verliep de instroom in het onderzoek soms moeizaam. Waar dat aan lag was vaak niet duidelijk. De patiënten werden gerecruteerd uit de bestanden van de methadonprogramma's; de medewerking uit

die hoek was in het begin soms slecht. Daardoor droegen ze in het begin onvoldoende patiënten voor ten behoeve van selectie en/of informeerden onvoldoende over de mogelijkheden van deelname. Potentiële patiënten waren daardoor niet altijd goed op de hoogte van de werkwijze van de behandeling van heroïne op medisch voorschrift, zoals hoe vaak ze moesten komen (alleen in het begin drie keer per dag). Verder gaven gebruikersverenigingen soms verkeerde informatie. Ook de ligging van een behandel eenheid buiten het centrum kon ongunstig uitpakken.

De medicatie: methadon en inhaleerbare en injecteerbare heroïne

Het experiment was gericht op behandeling met heroïne in aanvulling op een onderhoudsdosering methadon. De methadon werd in orale vorm dagelijks of enkele keren per week op individuele basis verstrekt. De behandelend arts bepaalde in de kwalificatieperiode voor iedere patiënt apart de begindosering. Gedurende de behandeling werd er naar gestreefd de dosering methadon op het niveau van de begindosering te handhaven. De aanbevolen minimum dagdosering was 30-50 mg methadon. Eventuele wijzigingen gedurende de behandelperiode moesten met redenen omkleed worden gedocumenteerd.

De grondstof heroïne werd in een centrale apotheek bereid tot een farmaceutisch product volgens de regels van Good Manufacturing Practice (GMP) and Good Laboratory Practice (GLP) rekening houdend met de Opiumwet. De heroïne werd aan de behandel eenheden in twee vormen geleverd door een centrale apotheek. De inhaleerbare heroïne werd aangevoerd in de vorm van

poeder, eerst in capsules maar later in sachets (zie verder § 4.4); de injecteerbare heroïne in de vorm van een drooggevroren poeder in multidosis flacons. De dagelijkse dosis injecteerbare heroïne werd als oplossing door de lokale behandelinstelling verder bereid.

De dosering heroïne werd, in overleg met de patiënt, vastgesteld door de behandelend arts, rekening houdend met de gezondheidstoestand van de patiënt, de hoogte van de methadondosering, het gebruik van illegale drugs, en het gebruik van overige medicatie die de farmacokinetiek van de voorgeschreven opiaten zou kunnen beïnvloeden. De begindosering heroïne moest voldoende hoog zijn om bijgebruik van illegale heroïne te voorkomen. Tegelijkertijd moest het optreden van bijwerkingen zoals ademhalingsdepressie en overdosis worden vermeden.

Onder de regie van de CCBH zijn een aantal farmacologische en farmaceutische onderzoekingen verricht naar heroïne. Deze worden besproken in § 4.4. Deze studies hebben een belangrijke rol gespeeld bij de voorbereiding van en besluitvorming over de registratie van heroïne als geneesmiddel (zie § 6.8).

Klachten over de medicatie

In het begin (zie ook § 4.2), in het bijzonder in Rotterdam, waren er bij de gebruikers klachten over de medicatie die ook in de media besproken werden. De CCBH ging na of er een consistent patroon was in de klachten, en heeft vervolgens de hoeveelheid cafeïne in de rookbare heroïne verlaagd. De klachten namen geleidelijk af.³⁰

²⁸ N.B.: in Amsterdam en Rotterdam werd een tweede groep deelnemers toegelaten.

²⁹ In latere onderzoekingen (zie § 6.7) waren de lokale instellingen ook verantwoordelijk voor de gegevensverzameling. De medewerkers werden daarvoor door de CCBH getraind.

³⁰ Later is gebleken dat er in nieuwe behandel eenheden telkens in het begin klachten werden geuit over de voorgeschreven heroïne. Bijvoorbeeld: in een zakje zit soms ‘op het gezicht’ minder heroïne; er treden verder verschillen op in de kleur (wel/niet geel), structuur (wel/niet korrelig) en smaak - een en ander afhankelijk van de gebruikte grondstof.

Onderzoek naar allergie

Vanaf het begin van het experiment werden door verpleegkundigen klachten geuit over aan het werk gerelateerd eczeem bij de oogleden, in het gezicht en de nek, en aan handen en armen. Het eczeem (contactdermatitis) hield vermoedelijk verband met de verstrekkingprocedure: de geconstateerde allergische huidreacties werden mogelijk veroorzaakt door huidcontact met kleine hoeveelheden heroïne base die zich bevonden op de buitenkant van de medicatiecapsules.

Om meer zekerheid te krijgen over de aard van dit probleem werd een vragenlijst ontwikkeld en voorgelegd aan de medewerkers van de diverse behandelcentra. Op basis van de uitkomsten van de enquête (met een responspercentage van 84%) bleek dat 38% van de verpleegkundigen aan het werk gerelateerde klachten had die wezen op mogelijke allergische reacties. Vervolgens werden bij 24 verpleegkundigen *patch tests*³¹ afgenomen waarbij acht van de verpleeg-

kundigen positief reageerden. Deze personen hadden ook lichamelijke klachten: eczeem op de oogleden en in het gezicht, en zes van hen kampten ook met ademhalingsklachten en geïrriteerde neusslijmvliezen. Er was vermoedelijk sprake van een histaminevrijmakend effect als gevolg van de voorbereiding van de toe te dienen heroïne (Hogen Esch e.a., 2006).

Op grond van de uitkomsten van het onderzoek werden de werkprocedures aangepast ('no-touch') en werd de verpakking van de inhaleerbare heroïne aangepast: capsules met soms een beetje heroïne aan de buitenkant werden vervangen door sachets (zakjes) zonder heroïne aan de buitenkant. De sachets werden door de patiënt zelf opgeknepen. Hierdoor was de mogelijkheid weggenomen dat lichaamsdelen van verpleegkundigen bloot werden gesteld aan in de lucht vrijgekomen deeltjes, of via de aanraking van de capsules met het mengsel van heroïne en cafeïne. In de no-touch procedure gaven de verpleegkundigen gesloten sachets aan de pati-

- Het experimentele onderzoek voldeed aan de richtlijnen voor Good Clinical Practice. Externe organisaties werden belast met audits en audits over de audits. In een interne handleiding werd exact beschreven wie gedurende het experiment waarvoor verantwoordelijk was, hoe de selectie en randomisatie van patiënten moest verlopen, hoe de behandeling zou plaatsvinden en op welke wijze de metingen moesten worden uitgevoerd.
- Juli 1998 startte het experiment in Amsterdam en Rotterdam. Toen dat zonder problemen bleek te verlopen werd het experiment begin 1999 uitgebreid naar Den Haag, Heerlen, Groningen en Utrecht.
- Gedurende het experiment konden patiënten zeven dagen per week maximaal drie keer per dag onder supervisie in een speciale behandelcentra heroïne gebruiken in aanvulling op een dagelijkse dosering methadon.
- Vanwege klachten over de medicatie van de zijde van de patiënten die heroïne inhaleerden, werd de hoeveelheid cafeïne in de rookbare variant verlaagd.

³¹ Een patch test is een 'plakproef' waarmee wordt nagegaan of iemand allergisch is voor een bepaalde stof.

enten die deze zelf openden; na gebruik werden alle attributen - de lege sachet, het aluminiumfolie en het pipje waarmee de rook was geïnhaald - in een afsluitbaar plastic zakje teruggegeven. Ook werden verbeteringen aangebracht aan de afzuiginstallaties zodat verpleegkundigen niet met heroïnedamp in contact konden komen en patiënten zo min mogelijk inademen. Uiteindelijk verdwenen de klachten goedgevoeld.

4.3 De uitkomsten van het experiment

Aanbieding onderzoeksverslag

Op 4 februari 2002 bood professor Jan M. van Ree, als voorzitter van de CCBH, het rapport over het wetenschappelijk experiment met de medische verstrekking van geïnhaalde en geïnjecteerde heroïne aan minister Borst-Eilers aan. In het rapport (CCBH, 2002 a, 2002 b) waren naast de wetenschappelijke resultaten en conclusies ook aanbevelingen voor het vervolg opgenomen.

In het rapport zetten de onderzoekers (nogmaals) uiteen wat de achtergronden en de beweegredenen waren voor het heroïne-experiment: wat was, aan de vooravond van het experiment, de stand van zaken met betrekking tot het illegale heroïnegebruik in Nederland, wat was de toestand van de gebruikers en wat waren de resultaten van de tot dan toe beschikbare behandelstrategieën? In het bijzonder werd de context beschreven waarbinnen het Nederlandse experiment plaatsvond: een jarenlange internationale ervaring met de medische verstrekking van heroïne zonder dat er wetenschappelijk onderzoek beschikbaar was waaruit met zekerheid kon worden geconcludeerd dat het daarbij om een daadwerkelijk effectieve interventie ging. Daaruit vloeide de rationale van het onderzoek voort.

Analyses

In het rapport verantwoordde de CCBH uitgebreid de wijze waarop de gegevens waren geanalyseerd om tot wetenschappelijk betrouwbare en valide uitspraken te kunnen komen over de effectiviteit van de behandelingen. De analyses werden verricht over alle personen die gerandomiseerd waren, ook al hadden ze later niet aan een behandelgroep deelgenomen (*intention to treat*). De belangrijkste onderzoeksvraag was of een aanbod van behandeling met heroïne plus methadon na 12 maanden effectiever was dan een aanbod van behandeling met alleen methadon. Verder werd geanalyseerd hoe robuust de uitkomsten waren als men er van uit zou gaan dat degenen die waren afgehaakt als een non-responder zouden worden opgevat. Tot slot werden nog een aantal aanvullende analyses uitgevoerd om meer inzicht te krijgen in de kenmerken van het omvangrijke databestand. Alhoewel in het kader van het experiment een reeks flankerende studies werd verricht, werd in het eerste onderzoeksverslag alleen ingegaan op de vraag wat de effectiviteit, de veiligheid en de prijs was van de behandeling met heroïne en wat het effect was van het staken van de behandeling.

De selectie van de patiënten

Het selectieproces bestond uit vijf stappen: Stap 1 | Samenstelling van de bronpopulatie. Hier toe selecteerden instellingen voor verslavingszorg in de zes deelnemende gemeenten kandidaten uit de bestanden van de methadonprogramma's die bovendien voldeden aan enkele inclusiecriteria. Dit leverde een bestand van ongeveer 3.000 personen op. Stap 2 | Met elke potentiële deelnemer werd door een arts een zogenaamd nulgesprek gevoerd. Uit het bestand werden at random 2.000 personen uitgenodigd waarvan er 500 niet kwamen opda-

gen (onder andere omdat zij naast methadon niet of nauwelijks heroïne gebruikten). Na het nulgesprek bleven er uiteindelijk ongeveer 750 personen over die in aanmerking kwamen voor deelname aan het onderzoek: 250 voor het onderzoek naar injecteerbare heroïne en meer dan 500 voor het onderzoek naar inhaleerbare heroïne.

Stap 3 | In een eerste screening werd nagegaan of de kandidaten aan alle voorwaarden van het onderzoek voldeden. Deze screening werd voor de injecterende en de inhalerende behandelconditie separaat uitgevoerd. Uiteindelijk stroomden 692 kandidaten door naar de kwalificatiefase: 235 voor onderzoek naar injecteerbare en 457 naar dat voor inhaleerbare heroïne.

Stap 4 | In een tweede screening werd de baseline-meting verricht. Ook hier vielen kandidaten af. Het resultaat was dat uiteindelijk 174 kandidaten geschikt waren voor het onderzoek naar injecteerbare heroïne en 375 voor dat naar inhaleerbare heroïne. Tezamen vormden deze groepen de intention to treat populatie (N=549).

Stap 5 | Het door een onafhankelijke instantie en op basis van toeval verdelen van deze populatie over de verschillende condities.

Cruciaal voor het welslagen van het experiment was dat voldoende deelnemers vervolgens daadwerkelijk aan het experiment zouden deelnemen en hun behandeling zouden voltooien (na twaalf maanden nog steeds in de beoogde behandeling). Een zeer gering aantal geselecteerde patiënten startte uiteindelijk niet en een deel stopte om uiteenlopende redenen voortijdig. Van de heroïnegroep in het onderzoek naar injecterende heroïne voltooide 72% de behandeling met een gemiddelde dagelijkse dosering van 549 mg heroïne. Bij de inhaleerbare heroïne werd de behandeling met een gemiddelde dagelijkse dosering

van 539 mg heroïne voltooid door 68% van de patiënten in de 12 maanden groep en 69% in de 6 maanden groep (zie ook § 5.2). In alle condities namen de patiënten in ruime meerderheid deel aan de tweemaandelijks metingen.³²

Primaire uitkomsten

In het onderzoeksverslag werden de kenmerken van de patiënten, die deel uitmaakten van de intention to treat populatie, aan het begin van de studie uitgebreid beschreven. Alleen patiënten die onvoldoende baat hadden gehad bij de bestaande behandeling en naast frequent heroïnegebruik ook op het gebied van lichamelijke gezondheid, psychische welbevinden en sociaal functioneren duidelijk problemen hadden, mochten aan het onderzoek deelnemen. De onderzoekers stelden vast dat ongeveer een derde van de geïncludeerde populatie problemen had op alle drie domeinen en dat lichamelijke en psychische problemen vaak samengingen. Dankzij een geslaagde randomisatie bleken er geen significante verschillen tussen de behandelgroepen bij de start van de studie.

Hoe effectief was de behandeling met heroïne na twaalf maanden?

Injecteerbare heroïne

Vastgesteld werd dat in de heroïnegroep na 12 maanden 57% kon worden aangemerkt als responder tegen 32% in de methadongroep. Het verschil tussen deze groepen was dus 25% en daarmee zowel statistisch significant als klinisch relevant. Ook al na zes maanden was er sprake van een statistisch significant verschil. Belangrijk was ook dat de respons gedurende de behande-

ling betrekking had op alle drie uitkomst domeinen, dit in tegenstelling tot de methadongroep waarin verbeteringen zich meestal beperkten tot één domein. In de heroïnegroep waren bovendien meer personen bij wie sprake was van een stabiele respons, dat wil zeggen dat een positieve respons werd vastgehouden. Een belangwekkende bevinding was ook dat al na twee maanden van het experiment 18% van de deelnemers aan de heroïnegroep (tegen 5% in de methadongroep) niet meer meer voldeed aan de criteria voor slecht functioneren op de drie uitkomst domeinen. Na 12 maanden was dat opgelopen tot respectievelijk 33% en 13%. Tot slot stelden de onderzoekers vast dat twee maanden na beëindiging van het experiment 84% van de responders in de heroïnegroep alweer aanzienlijk was verslechterd.

Wat de veiligheid van de behandeling betrof werd nagegaan of zich al dan niet ernstige adverse events hadden voorgedaan gedurende het experiment. Er deden zich in totaal 11 ernstige incidenten voor (bij 9 patiënten) die heroïne injecteerden; 4 daarvan waren mogelijk gerelateerd aan de experimentele medicatie. Eén patiënt die had deelgenomen aan de heroïnegroep (groep B) overleed maar deze fatale gebeurtenis kon niet worden toegeschreven aan de experimentele behandeling.³³ Deze getallen moeten gezien worden in het licht van in totaal 140.000 verstrekkingen van heroïne.

Inhaleerbare heroïne

Ook bij deze groep was het verschil in respons tussen de groep die twaalf maanden met methadon en heroïne was behandeld en de controlegroep statistisch significant en klinisch relevant:

de groepen verschilden 23% van elkaar: 48% versus 25% responders.

Bij deze toedieningsvorm kon tevens een vergelijking worden gemaakt tussen twee experimentele condities, waarbij één groep gedurende twaalf maanden methadon en heroïne kreeg (groep B) en een andere groep eerst zes maanden alleen methadon en daarna zes maanden ook heroïne (groep C). Bij groep C was na zes maanden het responspercentage weliswaar iets hoger dan in de controlegroep (groep A), maar het verschil was niet significant. Dat veranderde aanzienlijk na twaalf maanden, waarbij aan deze groep ook zes maanden heroïne was verstrekt. Na twaalf maanden was het percentage responders in groep C 45% vrijwel even hoog als dat in groep B 48% en significant hoger dan in de controlegroep (A). Net als bij de injecterende groep was het effect van de experimentele behandeling ook hier al na 2 maanden behandeling zichtbaar en was de relatieve bijdrage van de drie uitkomst domeinen aan de respons en de stabiliteit ervan ook hier het grootst in de groep patiënten die met methadon én heroïne was behandeld. Ook bij groep C nam na zes maanden behandeling met heroïne het aantal herstelde patiënten toe. Tot slot verslechterde ook in deze groep de toestand van de responders aanzienlijk als de experimentele medicatie werd gestopt.

Ten aanzien van de veiligheid van de behandeling was het beeld ook vergelijkbaar met dat bij de injecterende groep. Van de 40 ernstige adverse events hingen er zes mogelijk samen met de experimentele medicatie - een zeer gering aantal wanneer dit wordt afgezet tegen een totaal van 95.000 heroïneverstrekkingen. Verder werden bij de met heroïne behandelde groepen slechts

³² Om een indicatie te geven: in de methadongroep nam 61% aan alle metingen deel en in de heroïnegroep 76%.

³³ Op het moment van overlijden gebruikte deze patiënt geen heroïne op medisch voorschrift meer.



enkele overdoseringen, psychosen en epileptische insulten geregistreerd.

Overige uitkomsten

Het experiment betrof een onderzoek naar een geneesmiddel en daarmee samenhangend hadden de uitkomst domeinen voornamelijk betrekking op doelen die binnen een sociaal-medische context verwacht kunnen worden. Dit neemt niet weg dat in het onderzoek ook is gekeken naar de gevolgen voor de openbare orde en beheersbaarheid en de niet-medische veiligheidssituatie. Heroïne is tenslotte een drug met een aanzienlijke waarde op de illegale markt, de criminaliteit onder de groep patiënten is flink hoger dan onder de algemene bevolking, en in het verleden hebben openbare ordeproblemen met verslaafden of in verband met centra voor verslavingszorg geregeld de publiciteit gehaald. Gemeentelijke bestuurders en organisaties van buurtbewoners waren daarom sterk geïnteresseerd in de gevolgen van het experiment voor de openbare orde.

Wat het verrichten van illegale activiteiten betreft was opmerkelijk dat in de experimentele groepen het aantal 'dagen illegale activiteiten' sterk afnam: bij de *injecterende* patiënten van gemiddeld 14,7 naar 2,1 dagen/maand (tegen 14,1 naar 6,8 dagen/maand in de controlegroep), en bij de *inhalerende* patiënten van gemiddeld 11,6 naar 2,2 dagen/maand (tegen 14,1 naar 6,0 dagen/maand in de controlegroep).

In totaal waren er 191 orde-incidenten (waarvan 28 buiten de behandel eenheid) die aan individuele patiënten konden worden toegerekend; 83 gebeurtenissen hielden zeker verband met het experiment maar werden als mild beoordeeld. Slechts 19 gebeurtenissen werden als ernstig gekwalificeerd. Hiernaast deden zich 20 gebeurtenissen voor die niet aan een persoon konden

worden gekoppeld en die verband hielden met klachten van buurtbewoners, en acht die betrekking hadden op gebeurtenissen in de behandel eenheden (bijvoorbeeld de waarneming dat er kleine tekorten waren opgetreden in de balans van de aanwezige hoeveelheid heroïne, mogelijk ontstaan door smokkel). In meerderheid werd de ernst van deze klachten als mild beoordeeld.

In de rapportage besteedde de CCBH ook aandacht aan de kosten van de behandeling met heroïne. De kosten werden bepaald door de som van personele en materiële lasten plus de patiëntgebonden materiële kosten, waaronder de aanschaf van heroïne. Per patiënt kostte de behandeling met heroïne bijna € 27.000 per jaar voor een centrum met 25 patiënten; € 20.000/jaar bij 50 en € 15.000/jaar bij 75 patiënten per centrum.

Conclusies en aanbevelingen

De CCBH trok op grond van de uitkomsten en het verloop van het experiment de volgende conclusies (CCBH, 2002a):

- De uitvoering van de studie en de analyse van de gegevens waren goed verlopen.
- Gecontroleerde behandeling met heroïne in combinatie met methadon van chronisch, therapieresistente verslaafden aan heroïne, die reeds behandeld werden met methadon, is effectiever dan de continuering van de behandeling met uitsluitend methadon. Echter ook in de controlegroep was sprake van een relatief hoge respons. De onderzoekers noemden als mogelijke verklaringen: (a) het therapeutische effect van deelname aan een onderzoek, waaronder geregelde metingen; (b) spontane verbeteringen ten opzichte van de vereiste slechte startsituatie; (c) de relatief lage drempelwaarde van het responscriterium.
- Gecontroleerde behandeling met heroïne in combinatie met methadon van chronisch,

therapieresistente heroïneverslaafden levert klinisch relevante gezondheidsvoordelen op.

- De gunstige effecten van de gecontroleerde behandeling met heroïne in combinatie met methadon zijn gekoppeld aan de voortzetting van deze behandeling. Deze conclusie was onvermijdelijk omdat de gezondheidswinst die in de 6-12 maanden behandeling bij de responders was opgebouwd binnen twee maanden bijna geheel was verdwenen.
- Gecontroleerde behandeling met heroïne in combinatie met methadon is praktisch uitvoerbaar, leidt niet tot meer ernstige medische gebeurtenissen en veroorzaakt slechts een beperkt aantal, beheersbare, openbare orde problemen.
- De kosten van het verstrekken van heroïne op medisch voorschrift zijn mede afhankelijk van de manier waarop de verstrekking wordt geïmplementeerd.

Gezien de gunstige conclusies van het experiment deed de CCBH de volgende aanbevelingen:

1. Introduceer in Nederland voor chronisch, therapieresistente heroïneverslaafden, die zonder voldoende resultaat zijn behandeld in een methadononderhoudsprogramma onder

stringente voorwaarden, en als laatste farmaco-therapeutische interventie, gecontroleerde, medische verstrekking van heroïne in combinatie met methadon. Hieraan werd toegevoegd dat waarschijnlijk de beschikbaarheid van meer of betere psychosociale hulp de bereikte resultaten zou kunnen stabiliseren waardoor de maatschappelijke herintegratie met meer succes zou kunnen plaatsvinden. Tevens zou de beëindiging van de behandeling met heroïne dan waarschijnlijk minder vaak leiden tot een verslechtering van de situatie.

2. Neem spoedig een besluit over de introductie van gecontroleerde verstrekking van heroïne op medisch voorschrift als een laatste farmaco-therapeutische interventie.
3. Bevorder de aanvraag voor registratie van heroïne als geneesmiddel.
4. Ontwikkel een kwaliteitssysteem voor heroïne op medisch voorschrift. In dit verband werd wederom gepleit voor een kwalitatief goed systeem van psychosociale interventies, immers ook bij de methadonverstrekking wordt het resultaat mede bepaald door een goed aanbod op dat vlak.
5. Implementeer een vervolgtraject.

- Het onderzoeksverslag werd in februari 2002 aangeboden aan minister Borst van Volksgezondheid. Het rapport verantwoordde hoe patiënten waren geselecteerd voor het onderzoek en beschreef hoe het experiment was verlopen.
- Het experiment toonde op een valide en betrouwbare manier aan dat zowel de behandeling met injecteerbare als de behandeling met inhaleerbare heroïne veilig en effectief was voor de geselecteerde groep ernstige verslaafden, die eerder geen of niet voldoende baat hadden gevonden bij een behandeling met alleen methadon.
- Er deden zich in de omgeving van de behandel eenheden nauwelijks incidenten voor die aan het verstrekkingprogramma konden worden toegeschreven.
- De CCBH adviseerde om ten behoeve van de nauw omschreven doelgroep en onder stringente voorwaarden de medische verstrekking van heroïne in Nederland te introduceren als wettelijk toegestane farmacologische behandeling.
- De CCBH stelde ook voor om de registratie van heroïne als geneesmiddel te bevorderen.

Hoe het rapport werd ontvangen, en welke vervolgstappen er werden gezet, bespreken we in hoofdstuk 6.

4.4 Flankerend onderzoek

Door de CCBH werden in de loop van het experiment ook een aantal flankerende studies gestart, waarvan enkele later een belangrijke rol zouden spelen in het registratiedossier. In deze paragraaf bespreken we een aantal van deze onderzoeken.

Farmaceutische aspecten van heroïne

Vanuit het Slotervaart Ziekenhuis in Amsterdam is vervolgonderzoek gedaan naar de farmaceutische aspecten van injecteerbare en inhaleerbare heroïne uitgaande van de internationaal beschikbare kennis. Bij de ontwikkeling van farmaceutische heroïne is het cruciaal dat de stof, behalve aan de voor alle geneesmiddelen gebruikelijke criteria (effectiviteit, veiligheid en kwaliteit), ook voldoet aan de eis van gebruikers dat te middel tegemoet komt aan hun verwachtingen over de subjectieve beleving ervan opdat zij de (experimentele) medische behandeling met heroïne. Hierbij gaat het vooral om het effect van de 'flash', het kortstondige zeer heftige euforische gevoel dat direct na de toediening optreedt.³⁴

Bij voldoende hoge doseringen orale methadon wordt dit effect van intraveneuze of geïnhaleerde heroïne juist voorkomen, mede waardoor veel deelnemers aan methadonprogramma's slechts lage doseringen methadon willen hebben en waarom ze regelmatig heroïne bijgebruiken. De vraag was dus aan welke voorwaarden farmaceutische heroïne moest voldoen om optimaal

als (potentieel) geneesmiddel te kunnen fungeren voor de behandeling van heroïneverslaafden.

Er werd eerst een gevriesdroogde vorm van diacetylmorfine hydrochloride ontwikkeld ten behoeve van injectie. Omdat diacetylmorfine in oplossing instabiel is, werd voor een droge vorm in een flacon gekozen, waarna het poeder ten tijde van de toediening in fysiologisch zout moest worden opgelost. De inhoud van de flacon kon voor meerdere doseringen worden gebruikt en toevoeging van een conserveermiddel bleek niet nodig te zijn (Klous, 2004).

Daarna werd een inhaleerbaar product ontwikkeld. Gebruikers doen dit door heroïnepoeder (vaak vermengd met cafeïne) op aluminiumfolie boven een aansteker te verhitten. De damp die tijdens het verdampingsproces vrijkomt, wordt door een rietje ingeademd. De biologische beschikbaarheid van geïnhaleerde heroïne is gemiddeld iets minder dan 50% van die van geïnjecteerde heroïne (Hendriks et al., 2001). Klous stelde in analyse-experimenten vast dat de verdamping op lagere temperatuur, en ook sneller, plaatsvindt als er cafeïne-anhydraat aan de heroïne werd toegevoegd (ibid.).

In *in vitro* simulatie-experimenten³⁵ werd het verdampingsresultaat gemeten in wisselende samenstellingen van heroïne en cafeïne, en in verband gebracht met verschillende verdampingstemperaturen. Het bleek dat een poeder-mengsel van 75% g/g diacetylbase en 25% g/g cafeïne-anhydraat het meest geschikt was voor inhalatie bij verdamping (ibid.).³⁶ Vervolgens werd

³⁴ De flash komt tot stand bij een snelle toename van concentratie van diacetylmorfine (heroïne) en het metaboliet 6-acetylmorfine in de hersenen; het minder intensieve gevoel van euforie daarna wordt bereikt door het metaboliet morfine en de afbraakproducten daarvan.

³⁵ Dit betreft laboratoriumproeven die buiten het lichaam worden uitgevoerd.

³⁶ De afkorting g/g (of w/w) beschrijft de concentratie van een substantie in een mengsel of oplossing; 75% g/g betekent dat de massa van de substantie 75% is van de totale massa van het mengsel of oplossing. De term anhydraat is de aanduiding voor een droog zout (kristal).

een productieproces ontwikkeld opdat het poedermengsel kon worden verdeeld in porties en verpakt in zakjes (*sachets*).

Om onderscheid te kunnen maken tussen (illegale) straatheroïne en de farmaceutische heroïne die aan de deelnemers van het experiment werd verstrekt, werd onderzoek gedaan naar de mogelijkheid om de farmaceutische heroïne te merken met deuterium (zwaar water moleculen). De bedoeling was om hiermee illegaal bijgebruik van straatheroïne en het weglekken van farmaceutische heroïne naar de zwarte markt te kunnen opsporen. Bij negen, in een gesloten kliniek opgenomen, verslaafde, patiënten, die heroïne voor inhalatie kregen toegediend, werden gedurende enkele dagen urine- en plasmamonsters afgenomen en geanalyseerd. Aan de heroïne werd in een bekende verhouding deuteriodiacetylmorfine toegevoegd, die in de monsters in dezelfde verhouding weer worden opgespoord. De gemerkte heroïne bleek een effectieve methode te zijn om illegaal bijgebruik vast te stellen (*ibid.*). Achteraf bleken de kosten voor brede toepassing echter zo hoog te zijn dat de methode in het heroïne-experiment niet werd toegepast. Intussen zijn er goedkopere en bijna even effectieve methoden beschikbaar om dezelfde doelen te bereiken (Paterson et al., 2005).

De farmacokinetiek en farmacodynamiek van heroïne bij verslaafde patiënten

Er werd ook onderzoek gedaan naar het farmacologisch profiel en de metabolieten van heroïne bij verslaafde patiënten die participeerden in het heroïne-experiment (Rook, 2004). Tot dan toe was er nauwelijks iets bekend over de farmacokinetiek en farmacodynamiek van geïnhalerde heroïne, de op dat moment meest voorkomende vorm

van heroïnegebruik in Nederland. Daar kwam bij dat er gedurende een behandeling de mogelijkheid bestond dat patiënten zouden switchen van injecteren naar inhaleren³⁷ - in een dergelijke overgangssituatie is het cruciaal dat de effectieve dosis niet of nauwelijks varieert. In het onderzoek onder de doelgroep van het heroïne-experiment werd daarom nagegaan hoe de metabolisering van de toegediende heroïne verloopt (farmacokinetiek) en hoe het (beoogde) effect, wordt bereikt (farmacodynamiek).

Farmacokinetiek

Om de plasmaspiegels van heroïne en de metabolieten daarvan te kunnen meten, werd een nieuwe bioanalytische methode ontwikkeld ('reversed phase' vloeistofchromatografie), waarmee beter dan met de gangbare methode (gaschromatografie) onderscheid kon worden gemaakt tussen de diverse metabolieten.

Vervolgens werd het farmacokinetisch profiel van heroïne in een steekproef van twintig mannelijke patiënten onderzocht, die daartoe werden opgenomen in een kliniek waardoor bijgebruik zoveel als mogelijk kon worden voorkomen. In dit onderzoek werden gedurende vier dagen per dag dertien bloedmonsters genomen bij de - heroïne injecterende of inhalerende - patiënten, op basis waarvan de plasmaconcentraties van heroïne en de metabolieten als functie van tijd konden worden bepaald. Een opvallende bevinding was dat de biologische beschikbaarheid van heroïne via inhaleren weliswaar maar 50% was van die van een vergelijkbare dosis geïnjecteerde heroïne, maar dat de subjectieve waardering daarvan in beide groepen gelijk was, hoewel de reactietijd bij geïnjecteerde heroïne wat langer was. Ook werd vastgesteld dat

er bij deze, voor het effect van heroïne tolerante populatie, geen ernstige bijwerkingen optraden als er 50-450 mg heroïne werd toegediend (*ibid.*).

Farmacodynamiek

Wat de werking, het beoogde of ongewenste effect,³⁸ van heroïne betreft werden door Rook (2003) eveneens een reeks studies verricht.

Allereerst werd bij 20 patiënten de subjectieve waardering van heroïne gemeten na toediening van heroïne via injecteren of inhaleren. Zoals kon worden verwacht was de hoogte van de dosis gerelateerd aan de grootte van het heroïne-effect. Een belangrijke vaststelling was verder dat patiënten die inhaleerden met een lagere dosis eenzelfde effectgrootte bereikten als degenen die spoten (als gevolg van een lagere heroïnespiegel bij inhalatie). Verder werd vastgesteld dat de effecten van heroïne op de vitale functies (bloeddruk, effectieve zuurstofopname, reactievermogen) althans bij deze populatie gering waren. Dit was echter niet het geval als er ook een benzodiazepine of een antihistaminicum werd gebruikt. In een dergelijk geval kon de zuurstofopname klinisch relevant laag worden (*ibid.*).

Met behulp van een electrocardiogram (ECG) werd bij 40 patiënten vastgesteld welke invloed heroïnegebruik had op de hartgeleiding. Er werden, behalve wanneer tevens cocaïne werd bijgebruikt, geen klinisch relevante afwijkingen vastgesteld (*ibid.*).

Tot slot werd bij 20 patiënten onderzocht of histamine wordt vrijgegeven wanneer regelmatig,

en gedurende een lange periode, heroïne in een hoge dosis wordt toegediend. Daartoe werd in het plasma de tryptasespiegel, die een betrouwbare indicator is voor de histaminevrijgifte, gemeten.³⁹ Er werd vastgesteld dat de plasma-tryptasespiegels - gerelateerd aan de dosis - alleen bij de injecterende patiënten verhoogd waren. Een verhoging van deze spiegel zou bij deze patiënten het risico op allergische reacties, bijvoorbeeld van de huid, kunnen vergroten.

De populatiefarmacokinetiek van cafeïne en haar metabolieten.

Zoals al eerder gezegd, werd aan de inhaleerbare heroïne een kleine hoeveelheid cafeïne toegevoegd om de biologische beschikbaarheid te vergroten. Om de effecten daarvan helder in beeld te krijgen werden de farmacokinetische eigenschappen onderzocht van cafeïne en metabolieten daarvan (theobromine, paraxanthine en theophylline) in het geval deze in combinatie met heroïne (diacetylmorfine) werden geïnhalerd (Zandvliet e.a., 2005). In het onderzoek kregen 10 heroïneverslaafden inhaleerbare heroïne aangeboden met 100 mg cafeïne. Cafeïne bleek na inhalatie snel en effectief te worden opgenomen, de biologische beschikbaarheid was ongeveer 60% en de metabolisering verliep als verwacht.

Longfunctie

Het inhaleren van heroïne belast vanzelfsprekend de longen met mogelijk een verhoogde kans op kortademigheid. Om een indruk te krijgen van dit risico werd in een groep van 100 patiënten in een

³⁷ Switchen kon noodzakelijk zijn als er bijvoorbeeld sprake was van veneuze sclerose waardoor het injecteren onmogelijk werd.

³⁸ Een 'gewenst' effect voor de gebruiker is het bereiken van een euforische toestand; ongewenste bijeffecten zijn het onderdrukken van de ademhaling, het verlies van bewustzijn en een lagere bloeddruk.

³⁹ Histamine is een biogene amine die betrokken is bij verschillende fysiologische processen. Het wordt aangemaakt in de zogenaamde mestcellen, witte bloedcellen in de slijmvliezen en in de huid die in contact staan met de buitenwereld en mede daardoor betrokken zijn bij allergische reacties. Teveel histamine in het bloed kan ertoe leiden dat de bloedvaten worden verruimd en het weefsel verdikt. Sommige medicijnen, waaronder morfine of daaraan verwante stoffen, kunnen de vrijgifte van histamine stimuleren.

methadononderhoudsprogramma nagegaan in hoeverre bij deze populatie sprake was van een beperkte longfunctie en kortademigheid. Patiënten werden ondervraagd over het aantal sigaretten dat ze tot dan toe hadden gerookt en over hun drugsverleden. Daarnaast werd hen gevraagd deel te nemen aan een longfunctieonderzoek (spirometrie). Op basis van de uitkomsten stelden de onderzoekers vast dat het inhaleren van heroïne verband lijkt te houden met een verminderde longfunctie en een hogere prevalentie van kortademigheid. Doordat bijna alle heroïneverslaafden ook zware rokers bleken te zijn, kon echter niet worden uitgesloten dat de verminderde longfunctie en de grotere kans op kortademigheid ten minste deels het gevolg waren van het chronisch gebruik van tabak (Buster e.a., 2002). In een prospectieve studie onder 32 sigaretten rokende patiënten bleek het inhaleren van hoge doseringen heroïne niet samen te hangen met een verslechtering van de longfunctie (Buster e.a., aangeboden voor publicatie).

Doelmatigheid heroïnebehandeling

Voor bestuurders en politici was naast een medisch doel ook een gunstige verandering van de omvang van de verwervingscriminaliteit en het verminderen van openbare ordeproblematiek een belangrijk motief om steun te geven aan methadonverstrekking, en decennia later ook aan een experiment met de verstrekking van heroïne. Vermindering van criminaliteit zou ook bij kunnen dragen aan de kosten-effectiviteit van de behandeling met heroïne op medisch voorschrift.

In opdracht van de CCBH evalueerde het AMC

(Universiteit van Amsterdam) de doelmatigheid van de heroïneverstrekking op medisch voorschrift. De gegevens hadden betrekking op de bevindingen gedurende het experiment (juli 1998 tot oktober 2001) aangevuld met een onderzoek naar de frequentie van illegale activiteiten in het voorjaar van 2004. Om de kosteneffectiviteit van de behandeling met methadon plus heroïne te kunnen vergelijken met alleen methadon werd bij een groep van 430 personen, die deelnamen aan het experiment, een schatting gemaakt van de kosten, de baten en de Quality Adjusted Life Years (QALY's) (Dijkgraaf e.a. (2005).

De onderzoekers berekenden de bereikte gezondheidswinst bij de deelnemers, de (extra) kosten van de zorgverlening, maar ook de (lage)re kosten in verband met illegale activiteiten én de netto besparingen. Bij elkaar genomen stelden de onderzoekers vast dat de heroïnebehandeling leidde tot een toename van gezondheidswinst (uitgedrukt in QALY's) *plus* een besparing van bijna 13.000 euro per patiënt per jaar. Ze concludeerden dat de behandeling met heroïne kon worden aangemerkt als een 'uiterst doelmatige' interventie en ze voegden daar aan toe dat het voordeel, in vergelijking met een behandeling alleen met methadon, er na verloop van jaren waarschijnlijk nog gunstiger uit zou zien.

Heroïne op medisch voorschrift bleek dus kosteneffectief. Ook al moesten extra kosten worden gemaakt opdat de behandeling strikt volgens de richtlijnen plaats zou vinden, dan nog wogen de openbare orde en gezondheidsbaten op tegen de kosten.⁴⁰

⁴⁰ In het heroïne-experiment werd gebruik gemaakt van zelfrapportages, ook over illegaal druggebruik en politiecontacten. De gegevens die de patiënten hierover gaven, werden gecheckt door vergelijking met urine-analyses en in politiedossiers. Voor het laatste werd gebruik gemaakt van het herkenningsdienstsysteem (HKS). Zie ook Van der Zanden e.a. (2007) over de wijze waarop het best een zo gedetailleerd mogelijk beeld kan worden gevormd van de patronen van verwervingscriminaliteit onder de patiënten in een methadononderhoudsprogramma, die in aanmerking komen voor een aanvullende behandeling met heroïne.

Overige onderzoeken

Tussen 1999 en 2002 werden ook nog enkele andere onderzoeken gehouden. Het eerste onderzoek richtte zich op het *proces van verandering* bij de patiënten. Hiervoor werden in Groningen en Rotterdam 20 tot 25 patiënten vijf tot zes keer met behulp van een aandachtspuntenlijst geïnterviewd: voorafgaande aan de behandeling, enkele keren gedurende de behandeling, aan het einde en na de verplichte stopperiodes van twee maanden. De interviews werden ook bij de controlegroepen gehouden om verstoring van de trial te voorkomen. Dit onderzoek leverde veel gegevens op die echter nog wachten op publicatie. Uit de interviews is een heel divers beeld naar voren gekomen omtrent (veranderingen in) de dagindeling en de functie van heroïnegebruik voor de persoon (zoals: tegengaan van ontweningsverschijnselen, positieve bekrachtiging van gevoelens, negatieve gevoelens wegdrücken).

Het tweede onderzoek richtte zich op de *acceptatie van de behandeling* door de patiënten. In de zes deelnemende steden werden patiënten geïnterviewd die voor behandeling in aanmerking kwamen, maar niet deelnamen plus degenen die voortijdig stopten. Nagegaan werd onder ande-

re welke verwachtingen zij ten aanzien van het experiment hadden, wat hun redenen waren om niet te starten, vrijwillig te stoppen, of waarom zij gedwongen waren te stoppen (bijvoorbeeld door overtreding van huisregels). De redenen om niet deel te nemen aan de behandeling of deze voortijdig te beëindigen hadden te maken met zowel de opzet van het onderzoek (de tijdelijke duur van de heroïnebehandeling) als de regels rondom de behandeling (gebruik van voorgeschreven heroïne in combinatie met methadon; tijdsspanne waarin de inhaleerbare heroïne gerookt diende te worden; continue toezicht van verpleegkundigen). Daarnaast waren er redenen van persoonlijke aard (o.a.: verhuizing, krijgen van een partner, ziekte, verzorgen familie, afkicken).

Een derde onderzoek richtte zich op het thema *craving* (de hunkering naar heroïne). In twee van de gemeenten die meededen aan het heroïne onderzoek, Den Haag en Heerlen, werd een parallelle studie uitgevoerd naar de intensiteit en het beloop van de craving naar heroïne onder deelnemers van het hoofdonderzoek. In deze studie werd de mate van craving elke twee maanden gemeten met behulp van verschillende zelfrapportage vragenlijsten. De zelfgerapporteerde craving (hunkering of - moeilijk bedwingbare - trek)

De CCBH verrichtte naast het experiment enkele studies waarvan de uitkomsten belangrijk waren voor een eventuele registratie van heroïne als geneesmiddel. Het ging daarbij om de volgende studies:

- Onderzoek naar de farmaceutische aspecten van de injecteerbare en inhaleerbare heroïne.
- Onderzoek naar de farmacokinetiek en farmacodynamiek van heroïne bij verslaafde patiënten.
- Onderzoek naar de effecten van het inhaleren van heroïne op de longfunctie.
- Onderzoek naar de doelmatigheid van de heroïnebehandeling.
- Onderzoek naar het veranderingsproces bij de patiënten die deelnamen aan het experiment.
- Onderzoek naar de acceptatie van de behandeling met heroïne door de patiënten.
- Onderzoek naar het effect van de behandeling op de hunkering naar heroïne (craving).
- Onderzoek naar de factoren die de behandelrespons kunnen voorspellen.

bleek onder de patiënten die werden behandeld met heroïne sterk af te nemen, terwijl de craving onder patiënten in de controlegroep, die een standaard behandeling met orale methadon kregen, nagenoeg gelijk bleef. De samenhang tussen craving en zelfgerapporteerd gebruik van illegale heroïne en cocaïne, alsmede de relatie tussen beloop in craving en behandelrespons worden nog onderzocht.

Tot slot noemen we een onderzoek naar voorspellende factoren. Op basis van de in de hoofdstudie verzamelde gegevens is nagegaan welke patiëntkenmerken de behandelrespons van voorgescreven heroïne en standaard methadonbehandeling differentieel (verschillend voor beide behandelvormen) beïnvloeden. Het bleek dat, met uitzondering van eerdere deelname aan op abstinentie-gerichte behandelingen, geen van de meer dan 40 onderzochte patiëntkenmerken een verschil in het effect van behandeling voorspelde (Blanken e.a., 2005).

5 Maatschappelijke en wetenschappelijke reacties

5.1 Maatschappelijke reacties

De discussie over de verstrekking van heroïne werd in Nederland al jaren voordat het kabinet besloot tot een experiment uitvoerig besproken in de media. Meer in het algemeen werd er in de jaren tachtig en negentig in de media veel aandacht besteed aan de problematiek rondom het gebruik van drugs en de hulpverlening aan verslaafden. Het voornemen om verslaafden te behandelen met heroïne op medisch voorschrift kon in 1995 dan ook rekenen op veel publiciteit, en veel discussies in de Tweede Kamer (zie ook § 8.2). Ondanks de soms heftige debatten tussen voor- en tegenstanders van het experiment hebben de media overwegend positief gereageerd op de ontwikkelingen.

In het algemeen bleken buurtbewoners - in ieder geval in het begin - nogal negatief te reageren als ze hoorden dat er in hun buurt een behandel eenheid zou worden geopend. Dit bemoeilijkte de gemeenten om een geschikte locatie te vinden. De CCBH had hierbij als taak om te zorgen voor een goede informatievoorziening: contact opnemen met de buurt, uitleg geven over de behandelsetting en uiteenzetten hoe de controle op eventuele misstanden zou plaatsvinden.

5.2 Wetenschappelijke reacties

Kritiek op de RCT-methode

Het zou ons moeten verbazen als er op het heroïne-experiment geen kritiek zou zijn geleverd vanuit wetenschappelijke hoek. Wetenschap, sceptis en kritiek horen bij elkaar. Toch is het opmerkelijk dat er door wetenschappers weinig is gediscussieerd over de uitvoering en de resultaten van dit

- in politieke zin - toch omstreden of tenminste beladen onderzoek. Dit heeft er ongetwijfeld mee te maken dat het onderzoek volgens internationale standaarden werd opgezet en uitgevoerd, de financiering voldoende was om aan alle vereisten te kunnen voldoen, en het onderzoeksprotocol en het concept-onderzoeksverslag vooraf uitgebreid werden besproken in een internationale commissie van experts. Daarnaast heeft het ongetwijfeld een belangrijke rol gespeeld dat in de CCBH vanuit verschillende disciplines en ervaringsgebieden expertise aanwezig was.

De internationale adviseurs

De internationale adviseurs waren redelijk positief over het onderzoek maar maakten ook kritische opmerkingen. Deze hadden vooral betrekking op de volgende drie vragen: (1) de definitie van therapieresistentie, (2) zouden er geen vergelijkbare resultaten bereikt kunnen worden met een (nog verder) geoptimaliseerd methadonprogramma?, en (3) zaten er echt geen problemen aan het niet-blinde design en het vooruitzicht van het tijdelijk stoppen van de behandeling met heroïne na een goed resultaat?

Kritiek op de RCT

De meest geciteerde kritiek werd geleverd door professor Dehue, hoogleraar wetenschapstheorie en wetenschapsgeschiedenis in Groningen. Zij kritiseerde vooral de gebruikte onderzoeksmethode, de Randomized Controlled Trial (RCT). Omdat haar betoog werd opgepakt door kamerleden kreeg haar kritiek relatief veel respons, waardoor minister Borst-Eilers zich genoodzaakt zag de kritiek te weerleggen (Tweede Kamer, 2001-2002 b). Ook de CCBH gaf commentaar op de

kritiek van Dehue (Van den Brink e.a., 2004).

Dehue baseerde haar kritiek op haar historisch onderzoek naar de opkomst van de RCT in de Amerikaanse psychologie en sociologie. Daaruit had ze drie aannames of principes afgeleid die de opkomst van de RCT hadden bevorderd: individualisme, efficiency en onpersoonlijkheid (Dehue, 2003). De veronderstelde neutraliteit van een sociaal experiment stelde ze ter discussie. Het verhulde slechts, in naam van een wetenschappelijke logica, de acceptatie van deze drie hierboven door Dehue gepostuleerde historisch-specifieke principes (Dehue, 2001). Daarom was de neutraliteit waarmee het heroïne-experiment werd gepresenteerd volgens haar onjuist. En de criteria, die de CCBH had opgesteld om te kunnen bepalen of er sprake was van een respons, waren in haar ogen niet wetenschappelijk maar politiek of moreel geladen.

Haar kritiek gold dus niet in de eerste plaats de uitvoering maar de niet-geëxpliciteerde aannames die aan het experiment ten grondslag lagen. Toch schoof ze ook een punt naar voren waarin dit experiment - gezien het ideaal van de RCT - tekortschoot, namelijk dat dubbele blinding⁴¹ niet mogelijk was. Dit probleem werd - volgens haar - verergerd doordat er 'sancties' verbonden waren aan het wel of niet positief responderen op de voorgeschreven heroïne: geen respons betekende immers geen door- of herstart van de behandeling, terwijl een gunstige reactie op alleen methadon tot gevolg zou kunnen hebben dat ontvangst van heroïne in een latere fase ter discussie zou komen te staan. Anders gezegd: het (onvermijdelijke) *open label*-karakter van deze studie nodigde de deelnemers uit hun responsen zodanig te maximaliseren dat zij hun eigen belang niet zou-

den schaden. De wetenschappelijke objectiviteit kwam daardoor onder druk te staan, aldus Dehue (2004 b). Het onderzoek werd voor de deelnemers zo een soort 'examen', waarin ze zelf zouden kunnen zorgen voor een gunstig uitslag.

Door de onderzoekers werd echter aangetoond dat effecten na 10 maanden (geen 'beloning') vrijwel identiek waren met de effecten na 12 maanden (wel eventuele 'beloning'), dat door de patient gerapporteerd druggebruik goed overeenkwam met de uitgevoerde urine-analyses en tenslotte dat gerapporteerde contacten met de politie een sterke relatie vertoonden met de geregistreerde contacten in de politiedossiers. Van vertekening door een 'examensituatie' was dus geen sprake. De kritiek van Dehue werd ook gelogenstraft door de latere naturalistisch onderzoek naar de effectiviteit van de heroïnebehandeling (zie § 6.7), waarin geen sprake was van een 'examensituatie' en waarin vergelijkbare positieve resultaten van de heroïnebehandeling werden gevonden als bij de eerder uitgevoerde RCT.

Dehue zag echter een cruciaal punt over het hoofd. Wat bevreemdt voor een psycholoog is dat ze er geen oog voor had dat het werkzame mechanisme van heroïne op medisch voorschrift niet alleen gezocht moest worden in de toediening van de *stof* maar ook in het *middel*, d.i. de context waarbinnen de stof werd toegediend. De deelnemers in de experimentele en de controle-situatie gebruikten al heroïne, ofschoon de dosering in het experiment afweek van de condities 'op straat'. Wat een verschil maakte was ook de gestructureerde context, de humane, respectvolle en niet bestraffende (liefst belonende) bejegening van de verslaafden als patiënten, de gestandaardiseerde procedures én de (mits de

deelnemers zich hielden aan de voorschriften) gegarandeerde verstrekking, ten minste gedurende een vooraf bekende periode. Het experiment maakte gebruik van de toediening van een farmakon, maar bewerkstelligde daarmee ook - niet direct aan de stof gerelateerde - psychische en sociale veranderingen. Dit gebeurde, zo kunnen we hypothetiseren, door de afname van de *stress* die met het extreem problematische bestaan als verslaafde gepaard ging, en creëerde in plaats daarvan een toestand van *rust*. In zoverre is het goed mogelijk dat het experiment minder positieve resultaten had geboekt wanneer - indien dat technisch mogelijk zou zijn geweest - het experiment werkelijk dubbelblind was uitgevoerd.

Dehue bepleitte in plaats van een experiment meer historisch en etnografisch onderzoek, waarin de realiteit 'zoals die is' beter tot zijn recht zou kunnen komen (Dehue, 2002, 2004 a). In een experiment wordt inderdaad een nieuwe - zo men wil 'kunstmatige' - realiteit geschapen, waarin effecten kunnen worden bereikt die normaliter niet optreden. Daar is niets mis mee. In elke behandeling, of dat nu de verstrekking van een geneesmiddel is of deelname aan psychotherapie, gaat het om het scheppen van een nieuwe realiteit waarin alle betrokkenen zich gedragen op een manier die ze in het dagelijks leven nalaten. Maar ook de dagelijkse realiteit waar Dehue's voorkeur naar uitgaat is door mensen gevormd - mensen doen in zoverre niets anders dan dagelijks met elkaar te experimenteren en ze testen wat daarvan het resultaat is. De idee dat er een scheidslijn bestaat tussen 'echte' en 'onechte' realiteit is een fictie. De dagelijkse leefwereld van verslaafden in - zoals dat heet - de 'scene' is evengoed historisch specifiek en door mensen gemaakt als de wijze waarop de heroïneverstrekking heeft plaatsgevonden en nog plaatsvindt. De deelnemers aan de 'scene' hanteren, net als onderzoekers, allerlei (onuitgespro-

ken en/of onbewuste) aannames of principes die aan hun sociale structuur ten grondslag liggen. Dit neemt niet weg dat het uiteraard wel zinvol is om impliciete aannames op het spoor te komen en zo nodig ter discussie te stellen.

Bias towards the null?

In een commentaar besprak Lemmens (2003) de wetenschappelijke kritiek die over het experiment was uitgesproken waaronder die van Dehue, zoals de (mede door de politiek gedreven) selectie van de onderzoekspopulatie, het onderzoeksdesign of de door de CCBH vastgestelde criteria aan de hand waarvan de uitkomsten van het experiment werden beoordeeld. Een medisch-ethisch probleem, inherent aan een medisch experiment, was volgens hem dat groepen patiënten werden uitgesloten van een potentieel gunstige behandeling, terwijl er ook deelnemers kunnen zijn geweest die, voordat ze heroïne kregen voorgeschreven, verwachtingen hadden over een heroïne-vrij bestaan. Lemmens vermoedde een mogelijk vertekening van de uitkomsten in de richting van 'geen effect' ('towards the null') als gevolg van de uitsluiting van bepaalde categorieën verslaafden van het experiment of doordat verslaafden, die niet waren verbeterd door methadon, in het experiment verplicht werden, als onderdeel van de experimentele behandeling, methadon te gebruiken. Dat er desondanks duidelijk significante en klinisch relevante effecten van de behandeling met heroïne op medisch voorschrift werden gevonden pleitte daarom nog sterker voor de effectiviteit van de interventie.

Ook de zelfrapportages, die deel uitmaakten van de metingen, werden door Lemmens ter discussie gesteld gezien de bij de respondenten aanwezige kennis over de consequenties van ongunstige verslagen voor het ontvangen van heroïne in de toekomst. Dit argument kwam in technisch

⁴¹ Bij dubbele blinding weten zowel proefpersonen als arts-onderzoekers niet welke interventie, zoals wel of niet toediening van heroïne, wordt ontvangen respectievelijk gegeven.

opzicht sterk overeen met de kritiek van Dehuen en is hierboven al weerlegd.

Overige commentaren en discussies

Naar aanleiding van een publicatie van de CCBH-onderzoekers in het *British Medical Journal* (Van den Brink e.a., 2003) ontspoon zich een kleine discussie over het onderzoek. Reed e.a. (2004) bekritiseerden de wijze waarop het criterium 'resistentie tegen behandeling met methadon' was gedefinieerd. Van den Brink e.a. (2004) maakten in hun reactie duidelijk dat de deelname aan een methadonprogramma gemiddeld 12 jaar was. Craighead (2004) wees op het voor hem teleurstellende resultaat: 45-78% van de deelnemers respondeerden niet op de co-prescriptie van heroïne. Volgens Van den Brink e.a. was juist een respons van 22-55% bij deze populatie van therapieresistente patiënten een enorme vooruitgang. En Caplehorn (2004) wees er op dat blijkens de bevindingen de behandelretentie in een behandelconditie met alleen methadon hoger was dan in combinatie met heroïne. De behandelretentie was in de methadongroep inderdaad hoger. Dit kan zo worden geïnterpreteerd alsof de heroïnebehandeling voor een relatief groot aantal deelnemers

niet voldeed. De verklaring voor de lagere behandelretentie bij de heroïnegroep was echter dat in deze conditie er meer schorsingen plaatsvonden die verband hielden met de strenge eisen waaraan de deelnemers moesten voldoen. Tot slot leverde Voth (2004) kritiek op de validiteit van de studie gezien de gehanteerde uitkomstmaat. Daar brachten Van den Brink e.a. tegen in dat ook met andere uitkomstmaten de heroïne op medisch voorschrift gunstige resultaten liet zien, waaronder bescheiden reducties van het cocaïnegebruik en flinke afnames in criminaliteit.

Belangwekkend is verder nog de discussie over heroïne op medisch voorschrift die in 2002 plaatsvond in het *American Journal of Bioethics*. Charland (2004) lokte een discussie uit over de heroïneverstrekking (niet specifiek die in Nederland) met de stelling dat het kwestieus was of de deelnemers aan de Europese experimenten mentaal bekwaam waren om tot hun deelname te besluiten. De uitgebreide discussie die deze bijdrage uitlokte, ging in het bijzonder over de vraag of verslaafden nog wel controle hebben over hun handelen, dan wel of de recreatief gebruikte stof, in dit geval heroïne, de hersenen zou hebben 'gekaapt' waardoor de verslaving 'een eigen leven' was gaan leiden.⁴²

- De resultaten van het experiment werden in de Nederlandse media in overwegend positieve termen beschreven.
- Het verslag van het experiment werd ook door de internationale adviseurs van de CCBH positief ontvangen.
- Kritiek op het experiment van anderen richtte zich vooral op de gebruikte methode, de randomized controlled trial (RCT). Een ander probleem dat werd gesignaleerd was de afwezigheid van 'dubbele blindering', waarvan men overigens wel moest toegeven dat dat niet mogelijk was. Als gevolg daarvan zouden patiënten - zo werd ten onrechte gesuggereerd - de uitkomsten hebben kunnen manipuleren.
- Discussie was er verder over de wijze waarop het criterium 'therapieresistentie' was gedefinieerd.
- Tot slot werden er in Nederland en elders enkele ethische kwesties aan de orde gesteld.

⁴² Zie verder: *American of Journal of Bioethics*, 2002, 2, 48-64.

6 Van onderzoek naar reguliere zorg

6.1 Van acceptatie naar onzekerheid

In hoofdstuk 4 hebben we de belangrijkste uitkomsten beschreven van het succesvolle heroïne-experiment in Nederland. De CCBH maakte haar rapport op 4 februari 2002 openbaar. Tijdens deze gelegenheid sprak minister Borst-Eilers van VWS, dezelfde minister die in 1995 het initiatief tot het experiment had genomen, van een 'uniek onderzoek met een gedegen wetenschappelijke opzet'.⁴³ Over de uitkomsten was de minister blij verrast maar niet verbaasd.

Op 12 maart 2002 liet de minister de Tweede Kamer weten wat zij van het CCBH-rapport vond en wat het vervolg ervan zou moeten zijn (Tweede Kamer, 2001-2002 a). Het kwam erop neer dat de minister de conclusies uit het onderzoek onderschreef en de beleidsaanbevelingen min of meer overnam: de heroïnebehandeling moest toegankelijk zijn voor geïndiceerde patiënten en enkele (voor het onderzoek belangrijke) indicatiecriteria konden worden versoepeld.⁴⁴ Verder stelde de minister voor dat een werkgroep van artsen uit de behandel eenheden, de deelnemende instellingen voor verslavingszorg, gemeenten en de Stichting Informatievoorziening Zorg samen met de CCBH een 'werkzaam en verantwoord' protocol zouden ontwikkelen voor de indicatiestelling van patiënten die in aanmerking zouden kunnen komen voor een behandeling met heroïne. Daarbij moest ook rekening worden gehouden met toezicht

door de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Ook de registratie van heroïne als geneesmiddel wilde de minister bevorderen. Zij was van mening dat dat 'op afzienbare termijn haalbaar' was. De CCBH zou daaraan, naast de organisatie en uitvoering van een follow-up onderzoek, een belangrijke bijdrage kunnen leveren. Tot slot gaf de minister aan dat de INCB van de VN en de WHO van de resultaten van het experiment en van haar voornemens op de hoogte waren gesteld.

Omdat er toch nog veel organisatorische kwesties onbeantwoord waren, stelde de minister ook voor om een commissie in te stellen die zich zou buigen over de implementatie van de behandeling met heroïne in Nederland: de Commissie Invoeringsaspecten Behandeling Heroïneverslaafden (CIBH, zie verder § 6.5). Deze commissie zou zich met name moeten richten op de benodigde capaciteit (de CCBH had zelf 1000 tot 2000 behandelplaatsen geschat), behandeluur, personele consequenties, garanties voor kwaliteit en veiligheid en uiteraard de financiering van de behandeling. Voor zaken rondom kwaliteit en veiligheid stelde de minister voor om aansluiting te zoeken bij het programma Resultaten Scoren⁴⁵ en de initiatieven in de GGZ ten aanzien van de ontwikkeling van richtlijnen. Tenslotte kondigde ze de invoering van de Landelijke Centrale Middelen Registratie (LCMR) aan om een veilige behandeling van verslaafden te ondersteunen.

⁴³ Tijdens de presentatie van het CCBH-rapport werden ook nog twee andere onderzoeksrapporten gepresenteerd: een verslag van de eerste fase van het EDOGRA onderzoek, waarin werd nagegaan welke methode van detoxificatie gevolgd door een goede vervolgbehandeling het meest effectief is bij opiaatverslaafden (De Jong & Krabbe, 2002) en een studie naar het effect van hoge doses methadon (Driessen e.a., 2002).

⁴⁴ Het ging om deze criteria: minimumleeftijd van 25 jaar, actuele deelname aan een methadon-onderhoudsprogramma, levensverwachting korter dan een jaar, volledige beheersing van het Nederlands en ingesteld zijn op een dagelijkse dosis van meer dan 150 mg methadon.

⁴⁵ Resultaten Scoren is een kwaliteitsproject van de verslavingszorg; de organisatie ervan is in handen van GGZ Nederland.

6.2 Politieke verwarring in 2002

De voortvarende manier waarop de minister de invoering van heroïne als een reguliere behandeling voor een specifieke groep verslaafden wilde introduceren, werd evenwel danig verstoord door de politieke situatie waarin Nederland in 2002 terecht kwam.

Het tweede kabinet Kok was in augustus 1998 van start gegaan als doorstart van de in 1994 tot standgekomen 'paarse' coalitie van Partij van de Arbeid, VVD en D66. Op 16 april 2002, een dag voor de bespreking van de voortzetting van het heroïneproject in de Tweede Kamer, kwam het kabinet echter ten val na de publicatie van het NIOD-rapport over de Nederlandse rol bij de dramatische gebeurtenissen in de Bosnische enclave Srebrenica in 1995. Voor de afhandeling van allerlei lopende zaken had de val van het kabinet tot gevolg dat een aantal daarvan door de Tweede Kamer als 'controversieel' werd bestempeld, zodat daarover geen nadere besluiten konden worden genomen. Voor de verstrekking van heroïne betekende dit dat een commissievergadering, waarin dit thema besproken zou worden, geen doorgang vond.

Normaliter zouden nieuwe verkiezingen geen radicale veranderingen teweegbrengen in de samenstelling van de Tweede Kamer. Een positief besluit over de implementatie van de behandeling met heroïne op medisch voorschrift leek daarom slechts een kwestie van tijd. Maar de praktijk was anders. Veel politieke waarnemers hadden over het hoofd gezien dat er een nieuwe politieke stroming in aantocht was die zich kritisch afzette tegen Paars. De belangrijkste exponent van deze beweging was Pim Fortuyn wiens partij afstevende op een grote verkiezingsoverwinning. Hij werd een week voor de verkiezingen vermoord. Zijn partij, de Lijst Pim Fortuyn (LPF) haalde bij

de verkiezingen op 15 mei 2002 maar liefst 26 zetels, maar het CDA werd met 43 zetels toch de grootste partij; de PvdA, de VVD en D66 waren de grote verliezers.

Deze gebeurtenissen doorkruisten uiteraard de voornemens van de inmiddels demissionaire D66 minister van VWS om vervolgstappen met betrekking tot de behandeling met heroïne te kunnen zetten. De LPF nam direct deel aan de coalitiebesprekingen en trad toe tot het eerste kabinet Balkenende. Fortuyn was wellicht een voorstander geweest van de continuering en uitbouw van de behandeling van heroïneverslaafden met heroïne, maar zijn partijgenoten waren niet alleen politiek zeer onervaren, hun standpunten waren ook onuitgewerkt en onvast. Dit bleek ook het geval bij de discussie over de uitbouw van de behandeling met heroïne op medisch voorschrift.

Het nieuwe kabinet trad aan op 22 juli 2002. Kort daarvoor, op 13 juni 2002, verdedigde de toen demissionaire minister Borst-Eilers nog haar voorstellen in een commissievergadering van de nieuw samengestelde Tweede Kamer. Ondanks de nieuwe politieke verhoudingen werd verwacht dat de voorstellen van minister Borst-Eilers nog wel op een meerderheid konden rekenen, omdat de LPF in het voortraject te kennen had gegeven niet tegen heroïne op medisch voorschrift te zijn. Maar het liep anders. De afgevaardigde van de LPF die het woord zou voeren stond op het moment suprême in de file. Hij werd vervangen door een ander kamerlid, en die stemde tegen. Op dat moment waren CDA, LPF en VVD (samen 93 kamerzetels) tegen het voornemen van de demissionaire minister om heroïne als geneesmiddel te registreren. Toch was de meerderheid van de Kamer, zo stelde de minister vast, akkoord met een voorzetting van het experiment mits er geen uitbreiding zou plaatsvinden. Met andere woorden: de capaciteit van de zes behandel eenheden mocht ten volle worden

benut, maar er kon geen sprake zijn van uitbreiding van het aantal behandelplaatsen of registratie van heroïne als geneesmiddel.

Als reactie hierop diende D66 een - mede door de PvdA én de LPF (sic) ondertekende - motie in, die op 27 juni in de Tweede Kamer werd besproken.⁴⁶ In deze motie werd de regering verzocht de experimenten voort te zetten én waar nodig uit te breiden, omdat uit de evaluatie van de heroïne-experimenten was gebleken dat 'gratis verstrekking van heroïne' aan zwaarverslaafden voordelen bood voor het welzijn van de verslaafden en voor de veiligheid van de burgers en omdat lokale overheden en instanties erop hadden aangedrongen. De woordvoerder van de LPF gaf nu aan dat er - uitgaande van zowel de stemmen van verontruste burgers ('tegen') als ook de wensen van gemeentebestuurders ('voor') - door moest worden gegaan met de experimenten. Voor de motie bestond echter geen meerderheid.

De conclusie van minister Borst-Eilers dat de huidige capaciteit gebruikt kon worden, werd

gesteund, maar er moest worden afgezien van uitbreiding en registratie. De Kamer maakte ook duidelijk dat er niet getornd mocht worden aan de inclusiecriteria in een vervolgonderzoek en dat er veel meer inspanning moest worden verricht om patiënten al gedurende het onderzoek te motiveren tot abstinentie. Ook moest er meer psychosociale begeleiding worden aangeboden. Wel bleek er politieke ruimte om een commissie in te stellen die moest nagaan hoe in de toekomst met heroïne in Nederland moest worden omgegaan (de Commissie Invoeringsaspecten Behandeling Heroïneverslaafden, CIBH, zie § 6.5).

Zoals reeds gezegd trad het nieuwe kabinet bestaande uit CDA, LPF en VVD onder leiding van Balkenende aan op 22 juli 2002. Maar zonder dat de situatie rondom de verstrekking van heroïne op medisch voorschrift nader besproken was, kwam dit kabinet op 15 oktober 2002 alweer ten val. Lijmen lukte niet en er werden verkiezingen uitgeschreven. De LPF verloor 18 zetels. Een nieuwe coalitie bestaande uit CDA, VVD en D66 (Balkenende II) trad aan in mei 2003.

- Het rapport van het heroïne-experiment werd door de minister van Volksgezondheid positief ontvangen en leidde in maart 2002 tot voorstellen voor een vervolg: de instelling van adviescommissies voor de introductie van de behandeling op reguliere basis en een initiatief tot voorbereiding van de registratie van heroïne als geneesmiddel.
- De val van het tweede kabinet Kok op 16 april 2002 en de politieke verwarring die mede naar aanleiding van de opkomst van en moord op Pim Fortuyn ontstond, bemoeilijkte de besluitvorming over het vervolg op het experiment.
- Desalniettemin werd ingestemd met de continuering van de verstrekking mits dit bleef plaatsvinden in het kader van wetenschappelijk onderzoek.
- De besluitvorming over uitbreiding werd afhankelijk gemaakt van de uitkomsten van onderzoek naar de langdurige effecten van de behandeling met heroïne en de aanbevelingen van de adviescommissies. Dit gold ook voor een eventueel besluit over een registratieprocedure.

⁴⁶ Zie: debat naar aanleiding van een algemeen overleg op 13 juni 2002 over vernieuwing van de behandeling van heroïneverslaving, 27 juni 2002, 88, pp. 5225-5231.

6.3 Nieuwe initiatieven en perspectieven

De politieke consternatie waarin Nederland zich in 2002 bevond, verhinderde niet dat er toch perspectief was op een geleidelijke vooruitgang op het 'heroïneverstrekkingdossier'.

In de *eerste* plaats verzocht de (demissionaire) minister van VWS (De Geus; CDA) de CCBH in oktober 2002 een onderzoeksvoorstel uit te werken waarin de behandeling van nieuwe patiënten met heroïne werd gecombineerd met aandacht voor optimale psychosociale zorg én waarin uitdrukkelijk ook de optie van abstinentie in het vizier werd genomen. Het onderzoeksvoorstel was in korte tijd gereed en in december 2002 kreeg de CCBH toestemming voor een vervolgonderzoek onder nieuwe deelnemers. Een vereiste was dat de indicatiecriteria en de protocollering van de heroïnebehandeling werden herijkt. Hiertoe was door VWS medio 2002 al de Werkgroep Indicatiecriteria Protocollering Heroïnebehandeling (WIPH) ingesteld die daarover in november 2002 een advies uitbracht. De criteria vormden een uitgangspunt voor het advies van de CIBH (zie hieronder) over dit onderwerp.

In de *tweede* plaats stond in het op 16 mei 2003 door de nieuwe coalitie gesloten *Hoofdlijnenakkoord* (Balkenende II) het volgende vermeld: 'Heroïneverstrekking onder strenge medische begeleiding aan zeer zwaar verslaafden voor wie geen andere behandelingsmogelijkheden meer openstaan (met nadrukkelijke aandacht voor een individueel behandelplan), zal in de huidige omvang worden voortgezet. Te zijner tijd zal op basis van de resultaten van een evaluatie worden bezien of dit beleid zal worden aangepast.' Weliswaar geen uitbreiding of initiatief tot registratie, maar de mogelijkheid daartoe werd voor de toekomst dus wel open gehouden.

In de *derde* plaats dient men zich te realiseren dat op 23 januari 2003 door staatssecretaris Ross-van Dorp (CDA) de Commissie Invoeringsaspecten Behandeling Heroïneverslaving (CIBH) al was ingesteld. Deze commissie had de opdracht gekregen om uit te zoeken onder welke voorwaarden een 'duurzame, kwalitatief verantwoorde heroïnebehandeling' in Nederland kon worden ingevoerd. Nadat de CIBH in juni 2003 haar rapport aan de nieuwe regering had gepresenteerd kwam de minister van VWS (Hoogervorst; VVD) in december 2003 met een drietal belangrijke voorstellen: (a) het voorzetten van de toenmalige behandelcapaciteit van 300 plaatsen, (b) het op grond van evaluatie overwegen of heroïne als geneesmiddel geregistreerd kon worden - hiervoor was het belangrijk om te weten wat de uitkomsten waren van het vervolgonderzoek, en (c) het nemen van besluiten over uitbreiding van de behandelcapaciteit (zoals de CIBH had voorgesteld) op grond van de uitkomsten van de vervolgstudie.

Voordat we nader ingaan op de uitkomsten van het vervolgonderzoek onder nieuwe patiënten bespreken we eerst de werkzaamheden en adviezen van de WIPH (§ 6.4) en de CIBH (§ 6.5). In § 6.7 bespreken we in de belangrijkste uitkomsten van aanvullende onderzoekingen.

6.4 Werkgroep Indicatiecriteria en Protocollering Heroïnebehandeling

Nadat het experiment was afgesloten konden volgens het protocol alleen nog reeds geselecteerde deelnemers aan het experiment - als herstarter - met heroïne worden behandeld. Nieuwe patiënten mochten nog niet instromen. Om dat te bewerkstelligen was in ieder geval een lijst van criteria nodig voor een indicatiestelling die voldeed aan de grenzen die in de besluitvorming van de Tweede Kamer waren bepaald. Hiertoe

stelde het ministerie van VWS een werkgroep in die naast vertegenwoordigers van de CCBH en VWS bestond uit enkele artsen, vertegenwoordigers van instellingen en medewerkers van instanties als de Inspectie voor de Gezondheidszorg en het College ter beoordeling van Geneesmiddelen: de Werkgroep Indicatiecriteria en Protocollering Heroïnebehandeling (WIPH).

VWS droeg de WIPH op om binnen de beleidskaders een werkzaam en verantwoord protocol op te stellen voor elke patiënt die zou kunnen deelnemen aan de heroïnebehandeling. Een belangrijke eis was verder dat, zolang het opiumbesluit niet aangepast was, de instroom van patiënten in de bestaande units alleen kon plaatsvinden in het kader van wetenschappelijk onderzoek. Wel mocht de bestaande behandelcapaciteit van de verschillende units benut worden. Dit hield in dat er per unit ongeveer 50 patiënten behandeld zouden kunnen worden. In totaal betrof het dus ongeveer 300 patiënten.

De WIPH vergaderde enkele keren tussen juli en november 2002. Wat betreft de inclusiecriteria was al snel duidelijk dat voor de selectie van nieuwe patiënten nagenoeg dezelfde criteria gehanteerd zouden worden als gedurende het experiment naar heroïne op medisch voorschrift. De kandidaat deelnemers zouden ook nu weer geselecteerd worden uit bestaande methadonprogramma's. Het criterium dat patiënten die een hogere dosering dan 150 mg per dag nodig hebben niet zouden mogen instromen zou echter kunnen vervallen, net als het exclusie criterium dat men de Nederlands taal machtig moest zijn.

De WIPH discussieerde verder over het behandelcontract en over het wetenschappelijk onderzoek dat nodig was om de behandeling met heroïne te kunnen voortzetten, dat wil zeggen het onderzoek onder de nieuwe deelnemers en het natura-

listisch vervolgonderzoek gericht op alle patiënten die aan het experiment hadden deelgenomen (hierin werden patiënten uit de oorspronkelijke RCT na drie en zes jaar onderzocht). Tenslotte deed de WIPH voorstellen voor de procedure om nieuwe deelnemers te laten instromen, en voor een instrument ten behoeve van de inventarisatie van de problemen van patiënten die zouden moeten worden aangepakt.

Uiteindelijk werd een voorstel voor in- en exclusiecriteria aangenomen waarin alle oorspronkelijke selectiecriteria werden gehandhaafd, met uitzondering van enkele 'onderzoekstechnische' criteria die voor het eerdere heroïne onderzoek van belang waren geweest, zoals bijvoorbeeld de verwachte levensduur van minder dan één jaar. Het ging om de volgende selectiecriteria:

Inclusiecriteria:

1. therapie-resistentie, blijkend uit:
 - a. ten minste 5 jaar heroïne afhankelijkheid;
 - b. dagelijkse methadondosering - ten minste 50 mg (rokers) of ten minste 60 mg (spuiters);
 - c. in voorafgaande halfjaar in behandeling in een methadonprogramma: 3-daags programma: ≥ 30 contacten; 5-daags programma: ≥ 50 contacten; 7-daags programma: ≥ 70 contacten;
2. leeftijd 25 jaar of ouder;
3. Nederlandse nationaliteit of legaal in Nederland;
4. tenminste 3 jaar geregistreerd in gemeente;

Exclusiecriteria:

5. een geschiedenis van agressief gedrag.

De CIBH maakte gebruik van dit voorstel van de WIPH.

6.5 Commissie Invoeringsaspecten Behandeling Heroïneverslaving

Oprichting van de staatssecretaris

De demissionaire staatssecretaris van VWS Ross-Van Dorp (CDA) stelde op 23 januari 2003, met terugwerkende kracht tot 11 december 2002, de Commissie Invoeringsaspecten Behandeling Heroïneverslaving (CIBH) in. De commissie kreeg de opdracht om binnen vijf maanden een voorstel te doen voor de invoering van een duurzame, kwalitatief verantwoorde heroïnebehandeling. De commissie werd voorgezeten door de toenmalige Groningse CDA-wethouder mr. drs. F.J. Paas. De overige leden waren: deskundigen vanuit de verslavingsgeneeskunde, verslavingszorg en geestelijke gezondheidszorg; vertegenwoordigers vanuit het Landelijk Steunpunt Druggebruikers, de Inspectie voor de Gezondheidszorg, de Stichting Informatie Voorziening Zorg en het College voor zorgverzekeringen; vertegenwoordigers van de deelnemende gemeenten, de Vereniging Nederlandse Gemeenten. Het rapport kwam in juni 2003 uit, een maand nadat het kabinet Balkenende II van start was gegaan.

De CIBH moest in korte tijd haar advies uitbrengen. Ter voorbereiding was een notitie gemaakt waarin de voorzitter samen met de secretaris een schema had opgesteld dat leidde tot enkele hoofdvragen, deelvragen en deelprojecten. Van de deelnemers werd verwacht dat ze actief meewerkten om - na raadpleging van deskundigen elders - een voorlopig antwoord te formuleren op een of meerdere vragen. Dit bracht de commissie tot de volgende deelprojecten:

- Berekening van kosten.
- Kosteneffectiviteit.
- Aanwijzing meest geëigende financieringsstromen.
- Uitwerking CCBH-aanbevelingen op het

gebied van de kwaliteitszorg.

- Bepaling behandelcapaciteit en gemeenten waar behandelcapaciteit nodig was.
- Vaststelling meetbare doelen.
- Conditie waaraan de behandeling met heroïne op medisch voorschrift moet voldoen.
- Aansluiting van de heroïneverstrekking bij de rest van de hulpverlening aan verslaafden.

Ten aanzien van de indicatie voor de heroïnebehandeling werd van het begin af aan duidelijk gesteld dat er, gezien de huidige politieke verhoudingen in Nederland, geen sprake van kon zijn dat er een andere indicatie zou komen dan die waarmee de CCBH in haar onderzoek had gewerkt. Dat impliceerde ook dat het niet vruchtbaar werd geacht om te spreken over heroïnebehandeling voor patiënten die niet in de methadonbehandeling zaten.

Op het moment dat de CIBH haar advies voorbereidde, was het overigens nog lang geen uitgemaakte zaak of de regering zou besluiten om heroïne te laten registreren als geneesmiddel en het opiumbesluit zou aanpassen. Op dat moment kon heroïne niet buiten onderzoek om verstrekt worden, reden waarom de CCBH na het experiment meteen nieuwe onderzoeken plande. Omdat een registratietraject enkele jaren kon duren, was het van belang in het advies hieromtrent een uitspraak te doen.

Weliswaar waren de experimenten in 2002, met de publicatie van het onderzoeksrapport, formeel beëindigd, maar om te kunnen doorbehandelen moest, gegeven de wettelijke bepalingen, de behandeling onderzoeksmatig worden begeleid.

Advies tot uitbreiding behandeling

Na zes bijeenkomsten was het advies van de CIBH gereed. In het rapport werd benadrukt dat

het een bijzondere medische interventie betrof die moest voldoen aan medische als ook aan maatschappelijke eisen. Het bijzondere karakter moest worden behouden, reden waarom de commissie bepleitte dat verslaafden die op grond van de voor de voorgestelde in- en exclusiecriteria niet geïndiceerd waren, geen recht op de behandeling konden doen gelden.

De CIBH adviseerde dat in Nederland in elf regio's ongeveer vijftien behandel eenheden moesten worden ingericht om ongeveer duizend heroïneverslaafde patiënten, die geen baat hadden bij bestaande therapieën, met heroïne te kunnen behandelen. Deze eenheden zouden, vanwege de vereiste deskundigheid en het benutten van schaalvoordelen, het beste in de reguliere verslavingszorg ondergebracht kunnen worden. De jaarlijkse kosten begrootte de CIBH bij het uitbrengen van het advies weliswaar op 15 miljoen euro maar ze zette daar wel maatschappelijke voordelen tegenover. Bij voorkeur werd de heroïnebehandeling gefinancierd vanuit de AWBZ.⁴⁷

In haar advies sloot de CIBH nauw aan bij de aanbevelingen van het CCBH-onderzoeksverslag. Maar om bij de invoering van een routinebehandeling met heroïne te voorkomen dat de werkwijze haar kwaliteitsniveau zou verliezen, werden specifieke beoordelingscriteria voorgesteld. Zo zouden patiënten een behandelcontract moeten ondertekenen als basis voor een individueel behandelplan. Voorts moest de behandeling plaatsvinden in speciale behandel eenheden om vermenging van doelgroepen te voorkomen. Ook moest de veiligheid voor alle betrokkenen, dus inclusief personeel of omwonenden, gewaarborgd zijn. Om de kwaliteit van de behandeling te borgen wilde de commissie een werkwijze met

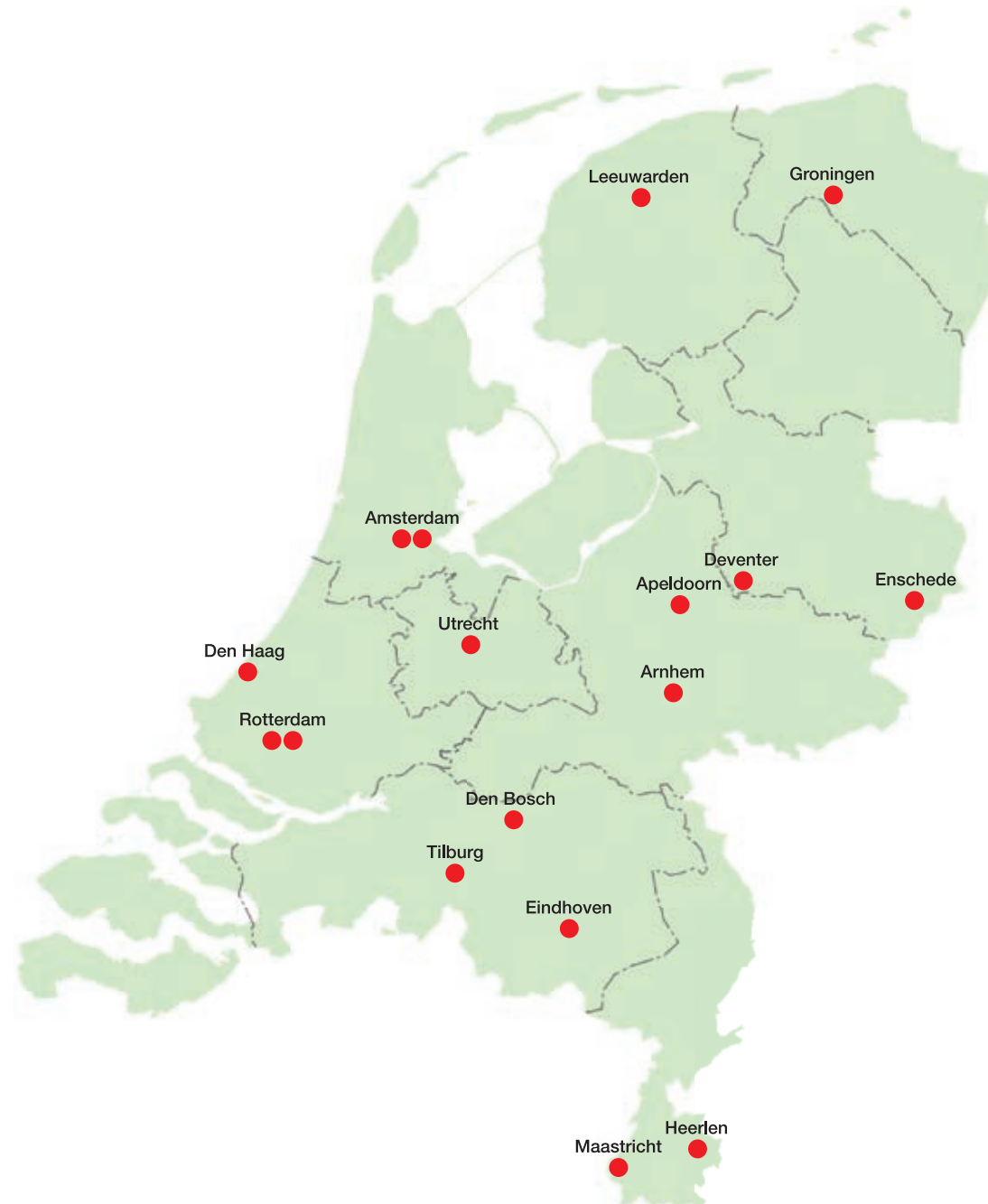
een geprotocolleerde aanpak en deskundige behandelaars, afspraken over intervisie, toezicht en externe audits. De CIBH nam ook het advies van de CCBH over om na het experiment meer aandacht te besteden aan psychosociale hulp en maatschappelijk herstel.

Doelgroep en doelstelling

Volgens de CCBH en het toenmalige kabinet kon de leeftijdsgrens van minimaal 25 jaar vervallen, maar de CIBH meende dit te moeten handhaven om daarmee duidelijk te maken dat terughoudendheid op zijn plaats is. Onder 25 jaar zou nog geen sprake kunnen zijn van aantoonbare therapieresistentie. De patiënten konden dan nog lang niet alle behandelingen daadwerkelijk hebben ondergaan, aldus de CIBH. Wel accepteerde de commissie het laten vallen van het uitsluiten van verslaafden die dagelijks meer dan 150 mg methadon gebruikten - dit criterium had slechts nut bij het onderzoek. Ook het uitsluiten van patiënten die dagelijks meer dan 1000 mg straatheroïne gebruiken achtte de CIBH niet langer nodig. Tenslotte was de commissie van mening dat patiënten bij wie heroïne niet de belangrijkste vorm van verslaving was, ook deel zouden mogen nemen aan de behandeling van heroïne op medisch voorschrift. De commissie presenteerde een lijst van in- en exclusiecriteria die weliswaar borg stond voor de handhaving van de kwaliteit, maar potentiële patiënten niet te strikt van behandeling zou uitsluiten.

Voor de behandeling zouden in de toekomst patiënten in aanmerking kunnen komen die zich (via injectie of inhalatie) heroïne toedienden en bovendien aan de volgende kenmerken beantwoordden (CIBH, 2003):

⁴⁷ In tegenstelling tot de Welzijnswet is de AWBZ bedoeld voor de financiering van individuele zorgaanpakken.



1. Meer dan vijf jaar afhankelijk van heroïne.
2. Inhalerende patiënten hebben in de voorafgaande vijf jaar ten minste een maand aaneengesloten meer dan 50 mg methadon per dag voorgeschreven gekregen. Injecterende patiënten hebben in die periode meer dan 60 mg methadon ontvangen.
3. Chronisch verslaafd aan heroïne en eerder zonder succes in een methadonprogramma behandeld.
4. (Bijna) dagelijks gebruik van illegale heroïne.
5. Een slechte lichamelijke of geestelijke gezondheid of problemen met het sociaal functioneren of maatschappelijke integratie (of een combinatie daarvan).

Verder formuleerde de CIBH toelatingseisen met betrekking tot het wekelijks minimaal aantal bezoeken aan de behandel eenheid, het legale verblijf in Nederland en het minimale verblijf van drie jaar als inwoner in de woonplaats. Ook was het tekenen van een behandelcontract een voorwaarde om van beide zijden de behandeling serieus te nemen.⁴⁸

Het niet voldoen aan de inclusiecriteria was in de ogen van de CIBH het belangrijkste exclusie criterium. In aanvulling hierop zou van deelname afgezien kunnen worden als er sprake was van:

- ernstige bijkomende problematiek;
- ernstige sociale problemen of herhaald agressief gedrag tijdens de methadonbehandeling;
- vrijwillige onthouding van heroïne gedurende twee maanden in het afgelopen jaar;
- weigering de voorgeschreven heroïne in de behandel eenheid te gebruiken;
- zwangerschap of geven van borstvoeding.

In haar rapport somde de CIBH vervolgens een reeks van resultaten op voor de individuele patiënt alsook voor de maatschappij en noemde daarbij tevens (overeenkomstig het CCBH-onderzoek) de instrumenten om deze te kunnen meten. De CIBH verwachtte dat de heroïnebehandeling allereerst verdere gezondheidsschade zoveel mogelijk zou voorkomen en verder verbeteringen zou bewerkstelligen in de lichamelijke en geestelijke gezondheid van de patiënt. Het verminderen van andere verslavingen zou daar waarschijnlijk sterk toe bijdragen. Verder zou de behandeling ertoe kunnen bijdragen dat het gedrag zou verbeteren, wat tot uitdrukking zou komen in het sociale en maatschappelijk functioneren. Naar verwachting verminderde dit de overlast, wat behalve voor de patiënt uiteraard ook de samenleving ten goede zou komen.

Organisatie van de behandel eenheden

Over de institutionele inbedding van de behandeling stelde de CIBH dat een fysiek afgezonderde opzet, liefst in het kader van de verslavingszorg, weliswaar de voorkeur verdiende, maar dat afzondering niet ten koste mocht gaan van het belang van kwalitatief goede zorg, en ook de kosten moesten in het oog gehouden worden. In beginsel zouden in de behandel eenheid ook andere vormen van intensieve hulpverlening plaats moeten kunnen vinden. Wat de optimale grootte van de behandel eenheden betreft opteerde de CIBH voor een minimum van 25 en een maximum van 75 patiënten. De uiteindelijke beslissing moest mede worden bepaald door de vraag of voldoende gekwalificeerd personeel (in het bijzonder artsen en verpleegkundigen) gevonden zou kunnen worden.

⁴⁸ Een behandelcontract is ook van belang gezien de Wet op de geneeskundige behandelovereenkomst. Deze wet veronderstelt dat patiënten worden geïnformeerd over de aanstaande behandeling en daaraan hun goedkeuring geven (informed consent).

Uiteraard was de spreiding van de behandel-eenheden een belangrijk punt van aandacht. Het experiment had plaatsgevonden in zes gemeenten maar het lag niet voor de hand het hierbij te houden. Uitgaande van geschatte aantallen potentiële patiënten (op grond van inschrijfgegevens van de verslavingszorg), de spreiding daarvan over Nederland en het belang van een zo goed mogelijke bereikbaarheid van de eenheden voor alle potentiële patiënten (de CIBH schatte een aantal van 1.000 patiënten) werd gekozen voor een indeling van Nederland in elf regio's.⁴⁹

De CIBH was zich in haar advies zeer bewust van het feit dat de behandeling met heroïne nog in een experimenteel stadium verkeerde. De CIBH stond daarom voor de taak erover na te denken hoe deze - in die tijd nog (medisch ethisch en vooral ook politiek) gevoelige - interventie het beste in een reguliere behandeling kon worden getransformeerd. Het voordeel van de status als onderzoek was dat er alles aan gelegen was om de kwaliteit landelijk streng te bewaken en bovendien externe instanties bij de evaluatie te betrekken. Bij een reguliere behandeling zou dit landelijke apparaat kunnen vervallen (afgezien van de gebruikelijke vormen van toezicht, zoals de Inspectie voor de Gezondheidszorg). Als een landelijk apparaat zou wegvallen zouden als alternatief wel stringente voorwaarden moeten worden geformuleerd waaraan de behandel-eenheid, de behandelaars, de patiënten en de behandeling (inclusief een psychosociaal aanbod) zouden moeten voldoen. Systemen van interne en externe auditing zouden de rol van de CCBH moeten overnemen. Voor het laatste werd gedacht aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

De CIBH formuleerde verder eisen waaraan een

behandelunit moest voldoen, zowel wat betreft de inrichting en interne organisatie, waaronder de procedures van de verstrekking, alsook maatregelen die getroffen moesten worden de openbare orde en veiligheid te garanderen. Overigens zouden nieuwe behandel-eenheden niet vanaf een nulpunt hoeven te starten omdat er in het kader van het CCBH-onderzoek al veel grondslagen waren gelegd voor een kwalitatief goede behandeling. Zo was er het Manual (CCBH/Kendle, 2000) dat regelmatig werd bijgesteld en waren er diverse processen geprotocolleerd of voorzien van richtlijnen. De CIBH deed ook enkele voorstellen waaraan een behandelteam zou moeten voldoen, zoals ten aanzien van de samenstelling van een team. De CIBH bepleitte vergaande protocollering van de behandeling om kwaliteitsontwikkeling te bevorderen en te voldoen aan het criterium van rechtsgelijkheid. Verder gaf de CIBH adviezen over het vastleggen van de in het experiment en straks in een reguliere behandeling opgedane kennis en de overdracht daarvan aan nieuwe medewerkers. De bewaking van de kwaliteit van dossiers en van correcte dossiervorming werd in dat opzicht gezien als een voorwaarde. Tot slot werden aanbevelingen gedaan over het behandelcontract, het behandelplan en een klachtenprocedure. De commissie wees er met klem op dat, om de sociale vaardigheid en de sociale integratie van de patiënten te bevorderen, bestaande barrières - ook in termen van attitudes - zouden worden geslecht.

De CIBH benadrukte tot slot het belang van registratie van heroïne als geneesmiddel waardoor de verstrekking een wettelijke basis zou kunnen krijgen. Heroïne stond weliswaar vermeld op Lijst I van de Opiumwet, maar dat stond een registratie

als geneesmiddel volgens de commissie op zich niet in de weg.⁵⁰

6.6 Ontwikkeling van het kabinets-standpunt

De CIBH had de minister in juni 2003 geadviseerd het aantal behandel-eenheden fors uit te breiden en de behandeling te financieren vanuit de AWBZ. Het kabinet formuleerde in december 2003 in een brief van de minister van VWS haar standpunt over het advies van de CIBH (VWS, 2003). Het vorige kabinet (Balkenende I) had besloten de huidige capaciteit te handhaven en slechts met de zes steden waar al een behandeling met heroïne op medisch voorschrift plaatsvond convenanten te sluiten, waarin ook afspraken zouden komen omtrent de financiering. Dit standpunt was conform de wens van de Tweede Kamer die handhaving maar geen uitbreiding van de behandelcapaciteit verkoos. Een volgend kabinet zou eventueel een voorstel kunnen doen over uitbreiding. Wat het laatste betreft hadden de partijen die deel uitmaakten van het kabinet Balkenende II, in hun akkoord vastgelegd dat heroïne-neverstrekking onder strenge medische begeleiding aan zeer zwaar verslaafden vooralsnog in de huidige omvang moest worden voortgezet. Pas na de bekendmaking van de resultaten van een evaluatie zou dit beleid eventueel kunnen worden aangepast.

In de genoemde brief bevestigde het kabinet het besluit om het aantal behandelplaatsen vooralsnog te handhaven en pas na een evaluatie van de CCBH, in het voorjaar van 2004, te besluiten of daarin veranderingen moesten worden aangebracht. Het idee, dat de behandeling met heroïne ook in de toekomst een 'bijzondere interventie'

moest blijven, vond weerklank bij het kabinet; dat gold ook voor het standpunt dat de behandeling vooral gericht moest zijn op *harm reduction*, zowel op het niveau van de individuele patiënt, zijn of haar sociale omgeving als de samenleving in haar geheel (VWS, 2003). Ook over de doelgroep waren er - behoudens het leeftijds-criterium - geen verschillen: de minimale leeftijd werd verhoogd van 25 naar 35 jaar met als reden dat daardoor jonge verslaafden niet voor deze behandeling in aanmerking konden komen. Ook stelde het kabinet dat de behandeling geen automatisme mocht zijn. Behalve dat de verstrekking een onderdeel moest vormen van een breder zorgplan, moest jaarlijks worden bekeken of de *vooraf vastgelegde* verbeteringen waren bereikt - zo nee, dan diende de behandeling met heroïne gestaakt te worden.

Ten aanzien van de kwaliteit van de behandeling stelde het kabinet voor om gebruik te maken van de protocollen van de CCBH en van protocollen die in het kader van het project Resultaten Scoren (GGZ Nederland) werden ontwikkeld. Verder werd blijvend een taak toebedeeld aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Tot slot zou de gefaseerd ingevoerde Landelijke Centrale Middelen Registratie (LCMR) kunnen dienen als een belangrijk controle-instrument.

6.7 Uitkomsten aanvullende CCBH-onderzoeken

In maart 2004 publiceerde de CCBH enkele belangrijke documenten (CCBH, 2004). De CCBH deed hierin verslag van de ervaringen met heroïne op medisch voorschrift in het buitenland (zie verder § 7.2) en gaf een kort verslag van een kosten-utiliteitsanalyse die tot doel had gefun-

⁴⁹ De regioindeling luidde: Amsterdam (inclusief Zaanstad en Alkmaar), Brabant (Eindhoven, Helmond, Tilburg), Den Haag (inclusief Delft), Gelderland (Arnhem, Apeldoorn, Nijmegen), Noord Nederland (Groningen, Friesland en Drenthe), Haarlem, Limburg (Heerlen, Maastricht, Sittard, Venlo), Overijssel (Deventer, Zwolle, zuidelijk deel van Friesland en Drenthe), Rotterdam (inclusief Dordrecht), Twente (Enschede, Almelo, Hengelo) en Utrecht.

⁵⁰ Toen de CIBH aan haar advies werkte was de registratieprocedure al in werking gezet. De coördinatie daarvan verliep via de CCBH.

deerde uitspraken te kunnen doen over de doelmatigheid van de heroïnebehandeling (zie verder § 4.4). Ook deed de CCBH verslag van de uitkomsten van een naturalistisch vervolgonderzoek onder de patiënten die hadden deelgenomen aan de experimenten naar het effect van de behandeling met heroïne. Daarnaast werd gerapporteerd over een in 2003 gestart *naturalistisch onderzoek* naar het effect van een routinebehandeling met heroïne op medisch voorschrift onder nieuwe patiënten. En tot slot werden de bevindingen gerapporteerd ten aanzien van de openbare orde en veiligheid in de periode 2002 en 2003.⁵¹

Lange termijnstudies

Naturalistisch vervolgonderzoek: voorlopige resultaten na twee jaar

Bij de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel of een nieuwe behandelstrategie is het in de eerste plaats noodzakelijk om in een experiment, dat aan alle ethische en methodologische eisen voldoet, vast te stellen of een gemeten respons op een toegediende stof of een verrichte interventie louter en alleen daaraan kan worden toegeschreven. Om die reden was het noodzakelijk eventuele gewenste veranderingen in bijvoorbeeld de geboden psychosociale interventies uit te stellen. Maar ook al laat zo'n experiment overduidelijk een verbetering zien - uitgedrukt in termen van statistische en klinische significantie - dan nog is niet zeker of de resultaten blijvend zijn en/of dezelfde resultaten worden geboekt bij patiënten in niet-experimentele condities.

Om antwoord te kunnen geven over de duurzaamheid van het effect onderzocht de CCBH allereerst na twee jaar heroïnebehandeling de

toestand van alle (76 injecterende en 117 inhalerende) patiënten die in de oorspronkelijk studie hadden deelgenomen aan de experimentele behandeling met heroïne. De aandacht richtte zich wederom op de lichamelijke gezondheid, het psychisch welbevinden en het sociaal functioneren. Ook werd bepaald of patiënten nog steeds baat hadden bij de behandeling met heroïne of dat er redenen waren geweest om de behandeling te beëindigen.

De onderzoekers concludeerden onder andere het volgende:

- Ruim de helft van de patiënten had baat bij de behandeling en vertoonde aanzienlijke verbeteringen op alle gebieden.
- Bij de overgrote meerderheid bij wie een respons was vastgesteld verslechterde de gezondheid als de behandeling werd stopgezet. Deze patiënten konden na korte tijd volgens het protocol de behandeling herstarten.
- Opmerkelijk was dat bij patiënten die 12 maanden werden nabehandeld met heroïne (a) de lichamelijke en psychische gezondheidsverbetering waren gestabiliseerd op een vergelijkbaar niveau als dat van de algemene bevolking, (b) de betrokkenheid bij illegale activiteiten nihil was geworden, (c) de contacten met niet-druggebruiker verder toegenomen waren, (d) bijna geen illegale heroïne meer werd bijgebruikt en (e) het gebruik van cocaïne inmiddels was gehalveerd ten opzichte van het niveau bij aanvang van de behandeling met heroïne.

Al met al had ruim driekwart van de patiënten die werden nabehandeld met heroïne na twee jaar nog steeds aantoonbaar baat bij de nabehandeling met heroïne. In vergelijking met hun toestand bij aanvang van het experiment, 24 maanden

terug, waren op alle domeinen sterke verbeteringen opgetreden en het leek erop dat deze verbeteringen ook beklijfden.

Resultaten na drie jaar

De CCBH-onderzoekers gingen vervolgens in een naturalistisch vervolgonderzoek na wat de toestand van heroïneverslaafden was drie jaar na afloop van de heroïnebehandeling. De aandacht richtte zich nu op de eerste patiënten uit het heroïne-onderzoek die behoorden tot de eerste instroom in Amsterdam en Rotterdam. In totaal betroffen het 171 patiënten. Hierdoor konden ook vergelijkingen worden gemaakt tussen methadonpatiënten en patiënten die behandeld werden met heroïne.

Uit deze evaluatie kwamen onder andere de volgende resultaten naar voren:

- Onder de methadonpatiënten die voor dit onderzoek bereikt konden worden, en waarvan de meerderheid ook enige tijd met heroïne was behandeld, bleek éénenderde aanzienlijk verbeterd te zijn ten opzichte van de situatie voorafgaande aan de instroom. Bij patiënten die werden nabehandeld met heroïne bleek de situatie bij driekwart van hen 'aanzienlijk en klinisch relevant' te zijn verbeterd.
- De gezondheidssituatie van patiënten die met heroïne werden nabehandeld was op alle domeinen sterk verbeterd. Daarentegen was de gezondheidssituatie van de methadonpatiënten op veel minder domeinen verbeterd en

ook veel minder sterk verbeterd in vergelijking met de situatie van de met heroïne nabehandelde patiënten.⁵²

Vervolgonderzoekingen

Naturalistisch onderzoek onder nieuwe deelnemers

Het naturalistisch onderzoek naar het effect van de heroïnebehandeling als routinebehandeling, dat startte in december 2002, was gericht op nieuwe patiënten; een protocol hiervoor werd ter goedkeuring voorgelegd aan de CCMO. In dit onderzoek, opgezet als een naturalistische⁵³ studie, stond centraal te achterhalen wat de bijdrage van een additioneel - psychosociaal behandelingsaanbod - zou zijn (naast de behandeling met heroïne en methadon) op de mate waarin de lichamelijke, psychische en sociale gezondheidssituatie veranderde. De behandeling vond plaats in de zes bestaande behandelingsseenheden van waaruit ook de instroom werd verzorgd. In de behandeling werd tevens regelmatig gesproken over de mogelijkheid het illegale drugsgebruik en de behandeling met heroïne geheel te staken.

De selectie van patiënten kwam goeddeels overeen met die van het oorspronkelijke experiment - in het vervolgonderzoek waren tot op dat moment in totaal 140 patiënten ingestroomd⁵⁴, overwegend autochtone, oudere mannen met een iets langere geschiedenis van heroïneverslaving (19 jaar) en methadonbehandeling (14

⁵¹ Het aantal ernstige adverse events en het aantal meldingen met betrekking tot openbare orde en beheersbaarheid waren wederom gering.

⁵² Recent is over de stand van zaken na 3 jaar gerapporteerd in *Addiction* (Blanken e.a., 2009). Inmiddels zijn ook de interviews afgerond over de toestand na 6 jaar; de gegevens moeten nog geanalyseerd en gerapporteerd worden. In een secundaire kwantitatieve analyse van de gegevens uit het experiment wijzen Blanken e.a. er op dat de enige factor die kan voorspellen of patiënten selectief beter reageren op de behandeling met heroïne, dan op die met methadon, betrekking heeft op de mate waarin patiënten eerder ervaring hebben opgedaan met een op abstinentie gerichte behandeling. Onbekend is wat de behandelstrategische consequentie hiervan zou kunnen zijn.

⁵³ Naturalistisch houdt in dat de verstrekking van heroïne op medisch voorschrift werd onderzocht in een normale, niet-experimentele, conditie.

⁵⁴ Zie voor een volledig overzicht van de uitkomsten van het vervolgonderzoek Van den Brink e.a. (2010) (in press).

jaar), die ook veel alcohol dronken of cocaïne en benzodiazepines gebruikten en een uitgebreide carrière hadden gehad in de verslavingszorg (waaronder vaak ook meerdere op abstinente gerichte behandelingen). De geselecteerde patiënten kwamen gezien hun slechte gezondheidstoestand en langdurige en ernstige verslaving vaker in aanmerking voor een behandeling met heroïne dan bij de patiënten, die de eerste studie hadden afgerond, het geval was geweest.

De uitkomsten van het onderzoek konden maart 2004 uiteraard nog niet aan de minister gepresenteerd worden.

Vergroting van het effect: cocaïne contingentie management studie

Een consequentie van de experimentele status van de behandeling van patiënten met methadon én heroïne was dat de verstrekking alleen in het kader van een onderzoek kon plaatsvinden. Om daaraan tegemoet te komen én om aanvullende kennis te verwerven, werd in 2006 gestart met een nieuw onderzoek waarin de focus werd gericht op het gebruik van cocaïne. Nu werd echter geen nieuw geneesmiddel getest maar werd beoogd

een veelbelovende psychosociale behandelvorm te testen: contingentie management.

De CCBH had in haar onderzoeken vastgesteld dat de onderzochte patiënten naast heroïne ook andere middelen gebruikten zoals alcohol, benzodiazepines en cocaïne. Gedurende de behandeling van de heroïneverslaving werd bij de onderzochte groepen slechts een beperkte afname in het - soms dagelijkse - cocaïnegebruik vastgesteld. Verder bleek dat dit gebruik vaak gerelateerd was aan het voortijdig beëindigen van de behandeling, ofschoon de cocaïne als zodanig de respons op de heroïnebehandeling niet ongunstig beïnvloedde.

Omdat er voor de verslaving aan cocaïne vooralsnog geen effectieve medicamenteuze behandelingen beschikbaar zijn, koos de CCBH voor het testen van een aanvullende psychosociale interventiemethode waarvan elders was aangetoond dat hiermee het gebruik van middelen, waaronder cocaïne, kon worden teruggedrongen: het beïnvloeden van gewenst gedrag door positieve beloningen (zie Stitzer & Vandrey, 2008). Het was namelijk gebleken dat het afzien van gebruik, wat aangetoond kan worden met behulp van urine-tests, kon worden versterkt als de betrokkenen

- In november 2002 bracht de Werkgroep Indicatiestelling en Protocollering Heroïnebehandeling (WIPH) een advies uit over de indicatiecriteria als onderdeel van een protocol voor vervolgebbehandelingen.
- In juni 2003 bracht de Commissie Invoeringsaspecten Behandeling Heroïneverslaving (CIBH) een advies uit over de invoering van een duurzame en kwalitatief verantwoorde heroïnebehandeling in Nederland. Deze commissie adviseerde uitbreiding van de behandeling tot ongeveer vijftien behandelcentra in elf regio's ten behoeve van maximaal 1000 patiënten.
- In maart 2004 presenteerde de CCBH de uitkomsten van het onderzoek naar de lange termijn effecten. De resultaten van dit onderzoek versterkten het positieve beeld van het effect van de heroïnebehandeling zoals al eerder in het experiment was vastgesteld. Tevens werden de positieve resultaten van onderzoek naar de doelmatigheid van de behandeling bekendgemaakt.

een geldelijke of andersoortige materiële beloning in het vooruitzicht werd gesteld. Indien dit onderzoek in Nederland zou slagen zou meteen ook aan een belangrijke wens vanuit de Tweede Kamer tegemoet gekomen worden, namelijk dat naast de heroïnebehandeling ook gezocht zou moeten worden naar aanvullende psychosociale behandelvormen.

De CCBH-onderzoekers formuleerden de volgende onderzoeksvragen (CCBH, 2006):

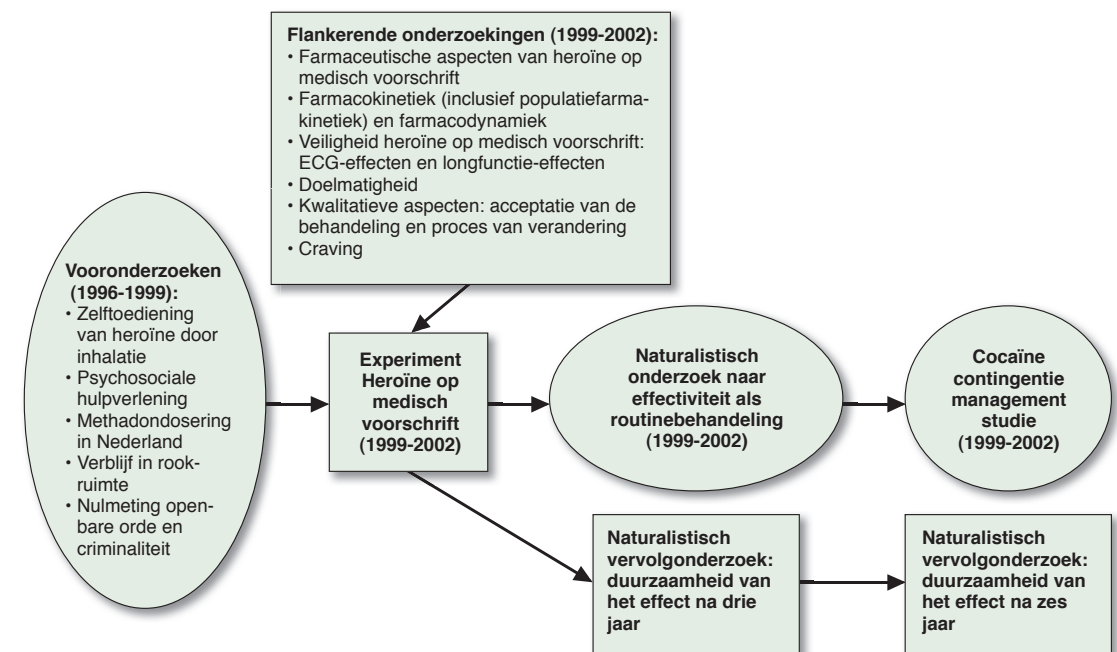
1. Wat is de effectiviteit - in termen van afname van het gebruik van cocaïne en verbeteringen in de gezondheid en het sociaal functioneren - van zes maanden doorlopende heroïnebehandeling plus contingentie management, vergeleken met die van zes maanden doorlopende heroïnebehandeling alleen, bij chronisch therapieresistente heroïneverslaafden?

2. Wat is het effect - in termen van cocaïnegebruik, gezondheidstoestand en sociaal functioneren - van het beëindigen van de contingentie management na zes maanden?
3. Wat is de kosten-utiliteit van heroïnebehandeling plus contingentie management ten opzichte van de behandeling met heroïne zonder contingentie management?

Alle behandelcentra, ook die in het verleden geen deel hadden uitgemaakt van het heroïne-experiment, namen aan dit onderzoek deel. De uitkomsten zijn nog niet bekend.

In figuur 1 staat een samenvatting van de belangrijkste door, of in opdracht van, de CCBH uitgevoerde onderzoeken, zoals besproken in hoofdstuk 4 en deze paragraaf.

Figuur 1: schematische weergave van de CCBH-onderzoeken.



6.8 Definitieve besluitvorming - registratie van heroïne

Nadat de CCBH haar evaluatie had gepubliceerd (zie § 4.3) beaamde de minister van VWS (Hoogervorst; VVD) in een brief van 18 juni 2004, die mede werd ondertekend door de minister van Justitie (Donner; CDA) en de minister voor Bestuurlijke Vernieuwing en Koninkrijksrelaties (De Graaf; D66), dat de nieuwe resultaten de uitkomsten van het eerdere wetenschappelijke onderzoek bevestigden, sterker nog, dat een langere duur van de behandeling de resultaten nog verder verbeterde (VWS, 2004).

De minister stelde verder vast dat gezien de uitkomsten van de evaluatie ook in de toekomst alle protocollen, indicatiecriteria en handleidingen van de CCBH 'onverkort' gevolgd moesten worden. Verder konden de op dat moment bestaande zes behandel eenheden, met een capaciteit van 300 patiënten, hun werk op een structurele basis voortzetten. De eenheden moesten in de toekomst wel geïntegreerd worden in de reguliere verslavingszorg. Wellicht nog belangrijker was dat de minister voorstelde de heroïneverstrekking van een wettelijke basis te voorzien - heroïne dus te registreren als geneesmiddel. Hierdoor zouden er voldoende garanties kunnen worden geboden voor de kwaliteit, controle, veiligheid van het product alsook geformaliseerde criteria kunnen worden opgesteld met betrekking tot het voorschrijven (wie, waar en hoe).

Het kabinet stelde voor om verslavingszorginstellingen in de gelegenheid te stellen bij VWS een Opiumtheffing aan te vragen, met de kanttekening dat de verstrekking tot aan het moment van registratie slechts in het kader van een wetenschappelijk onderzoek mocht plaatsvinden. Pas wanneer heroïne zou zijn geregistreerd als geneesmiddel, en de stof geplaatst zou wor-

den op een aparte bijlage van het Opiumwetbesluit, zou heroïne in de toekomst regulier - buiten het kader van een onderzoek - op medisch voorschrift kunnen worden verstrekt. De steden zouden overigens zelf voor de kosten moeten opdraaien (overigens hierin ondersteund door een extra budget voor veiligheidsbeleid) vanuit de gedachte dat zij ook het meeste voordeel zouden hebben vanwege de afname van criminaliteit en overlast. Het kabinet honoreerde dus niet de aanbeveling van de CIBH om de behandeling te vergoeden vanuit de AWBZ. Wel besloot het kabinet om, in navolging van het advies van de CIBH, het aantal behandelplaatsen uit te breiden tot een maximum van 1000, verdeeld over 15 behandel eenheden in 11 regio's.

In het overleg met de Tweede Kamer (2003-2004) wees de minister van VWS er nogmaals op dat de primaire invalshoek van de gecontroleerde verstrekking van heroïne 'de gezondheid van de patiënt en niet het voorkomen van overlast' was, alhoewel dat 'een mooi neveneffect' was. Hij wees er verder op dat verslaving niet als een gegeven hoefde te worden geaccepteerd omdat afkicken altijd mogelijk moest blijven: 'nu kickt al 13% van de mensen af'.

Ook in de hiernavolgende jaren werd de heroïnebehandeling gecontinueerd. In het Regeerakkoord van het kabinet Balkenende IV (2007) stond vermeld dat de financiering van medicinale verstrekking van heroïne 'voor de thans participerende steden' ook na 2007 zou worden voortgezet.

Het registratieproces

Het besluit tot registratie van intraveneuze en inhaleerbare heroïne in Nederland is uniek. Al voordat het experiment begonnen was, werd in de CCBH gesproken over de registratie van

heroïne als geneesmiddel in het geval het onderzoek positieve resultaten zou opleveren. Hierdoor zou er onder voorwaarden een handelsvergunning afgegeven kunnen worden. Registratie werd gezien als een belangrijke stap in de implementatie van de behandeling met heroïne op medisch voorschrift in de gezondheidszorg. In de beraadslagingen werd er rekening mee gehouden dat de gegevens van het onderzoek eigendom waren van de Nederlandse staat en dat voor registratie een aanvrager nodig was. Het was niet wenselijk dat de CCBH of VWS dit zelf zou doen.

In oktober 2003 maakte het ministerie van VWS bekend dat in de begroting 2003-2004 geld was gereserveerd om te starten met het proces van registratie; de registratie werd begeleid door leden van de CCBH (met hulp van dr. J.S. Wakelin) die een inventarisatie maakten van wat er nodig was voor het samenstellen van de rapporten en de dossiers die aan de beoordelende instantie, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), moesten worden overhandigd. Het ging daarbij om een farmaceutisch, farmacologisch-toxicologisch en een klinisch dossier. Wie de aanvraag voor registratie zou doen was in het begin nog niet bekend - eventueel moest hiervoor een nieuw farmaceutisch bedrijf worden opgericht. De registratieprocedure werd in nauw overleg met het ministerie van VWS op gang gebracht waarin ook aandacht werd besteed aan de prijs van het product en het moment waarop het product op de markt zou komen. Wat de toekomstige registratiehouder betreft werd later, na een aanbestedingsprocedure, gekozen voor een nieuw op te richten firma, die formeel beide dossiers zou indienen.⁵⁵

Het samenstellen van het totale dossier was een arbeidsintensief en inhoudelijk complex proces.

Het ging om samenvattingen van alle relevante kennis over de stof en om gedetailleerde overzichten van de in het experiment en de vervolgstudies geobserveerde gunstige en ongunstige effecten. Met name het laatste was belangrijk als bron voor uitspraken over eventuele waarschuwingen en contra-indicaties. Verder moest een onderscheid worden gemaakt tussen heroïne als inhaleerbare stof en als inspuitbaar middel - er was dus feitelijk sprake van twee dossiers. Voor de inhaleerbare heroïne was het niet alleen belangrijk gegevens te overleggen over de combinatie met cafeïne, maar ook gegevens over mogelijke longproblemen.

De dossiers werden uiteindelijk in december 2005 ingediend bij het CBG. De consequentie voor de lopende behandelingen was dat voortaan adverse events in de nog lopende onderzoeken (op een vergelijkbare wijze als dat in het dossier had plaatsgevonden) aan het CBG moesten worden gemeld. Een andere consequentie van de indiening van het dossier was dat de indiener geacht werd een goed systeem te hebben om bijwerkingen en incidenten te registreren. Bij de beschrijving van de veiligheid van het nieuwe geneesmiddel (en de gebruikswijze daarvan) moest kunnen worden aangegeven wat de geïdentificeerde en potentiële risico's zijn. Op basis daarvan zou het CBG kunnen bepalen of na registratie zou kunnen worden volstaan met monitoren of dat aanvullende studies zouden moeten worden verricht.

Precies een jaar later, 20 december 2006, keurde het CBG beide dossiers goed. Ten behoeve van de goedkeuring moesten nog enkele vragen worden beantwoord over veiligheid, interacties, longfunctie en farmacokinetiek, maar geen vragen over de effectiviteit. Daarmee was het proces nog niet voltooid. Niet alleen eiste het CBG aanvullende gegevens over het vervolgonder-

⁵⁵ Dit werd Di-AcetylIM BV.

zoek, maar er moesten er ook nog teksten worden geproduceerd, de zogenaamde Summary of Product Characteristics (SPC), waarin de voorwaarden staan waaronder de medicatie gebruikt kan worden. Ook moest het Risk Management Plan nog worden goedgekeurd door het CBG. Een en ander impliceerde dat het middel nog niet in de handel mocht worden gebracht. Pas als het registratieproces geheel voltooid was, zouden de behandel-eenheden de heroïne kunnen verkrijgen van de registratiehouder, mits uiteraard het ministerie van VWS daarvoor toestemming had gegeven én er volgens het protocol en behandelplan zou worden gewerkt. Voor VWS was een voorwaarde dat in het Opiumwetbesluit moest worden vastgelegd dat heroïne onder *bepaalde voorwaarden* zou kunnen worden verstrekt door *bepaalde artsen in bepaalde klinieken* aan patiënten die aan *bepaalde voorwaarden* voldoen.⁵⁶

Totdat dit wijzigingsbesluit van de Opiumwet een feit was, waren er nog enkele punten die om nadere uitwerking vroegen, zoals (a) de financiering van de medicatie en financiering van de behandeling, (b) de randvoorwaarden die VWS aan behandelcentra zou stellen wanneer de registratiehouder (Di-AcetylM) de medicatie in de handel zou brengen, (c) overleg met Di-AcetylM over de termijn dat de medicatie niet in de handel was, maar nog in het kader van onderzoek werd verstrekt. Zolang er formeel nog sprake was van onderzoek bleef de CCBH verantwoordelijk. In concreto betekende dit de verantwoordelijkheid voor de nog lopende onderzoeken zoals het contingency management onderzoek (zie § 6.7) plus de begeleiding van nieuwe steden bij de opzet van behandelunits.

Uiteindelijk mocht vanaf 1 januari 2008 heroïne als geregistreerd geneesmiddel door een onafhankelijke firma op de markt worden gebracht, en nam VWS de taak op zich om de behandeling te implementeren in de reguliere zorg. Het sluitstuk van het proces - de wijziging van de Opiumwet - was toen echter nog niet rond.⁵⁷ Allereerst moesten de behandelinstellingen in de wet worden gedefinieerd en er moest een beperking worden opgenomen voor wat betreft het aantal patiënten (maximaal 1000 patiënten). Verder moest het Opiumwetbesluit worden aangepast. Een complicatie van deze vertraging was wel dat er hierdoor geen nieuwe patiënten meer mochten instromen: de heroïnebehandeling was nog steeds gekoppeld aan onderzoek en de CCBH had van de medische ethische commissie geen toestemming om meer patiënten te laten instromen dan de ongeveer 200 die in het onderzoeksprotocol naar het effect van contingentie-management waren vermeld - eind 2008 zou dat het geval zijn.

Hoe het ook zij, in de loop 2009 werd de besluitvorming formeel voltooid en werden alle formele obstakels voor de heroïnebehandeling in Nederland weggenomen.

Opiumwetbesluit

Op 18 juli 2009 nam minister Klink (CDA) van VWS het historische besluit om, als vervolg op de registratie van heroïne als geneesmiddel, het Opiumwetbesluit te wijzigen; 20 augustus 2009 werd het besluit gepubliceerd in het Staatsblad.⁵⁸

⁵⁶ Een potentieel conflictpunt was dat aldus geformuleerd patiënten het recht op een behandeling zouden kunnen claimen maar het aantal behandelplaatsen was vastgesteld op maximaal 1.000.

⁵⁷ Alhoewel de Opiumwet gerelateerd is aan internationale verdragen waren er internationaal gezien geen obstakels om de wet te wijzigen.

⁵⁸ Besluit van 18 juli 2009, houdende wijziging van het Opiumwetbesluit in verband met de opname van het geneesmiddel heroïne c.q. diamorfine in de bijlage bij dat besluit. Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden, 2009, nr. 348.



Medio 2009 waren er 715 door VWS toegestane behandelplaatsen in 20 behandeleenheden.

Hiermee kwam een lange geschiedenis van debatteren, experimenteren, evalueren en het treffen van de voorbereidingen voor de registratie en het wijzigen van het Opiumwetbesluit tot een goed einde.

6.9 Implementatie en overdracht van verantwoordelijkheden

Nadat de herziening van het Opiumwetbesluit in het Staatsblad was gepubliceerd, is het besluit één maand voorgehangen bij de Kamer en vervolgens per 15 oktober 2009 in werking getreden. Hierdoor kan heroïne nu buiten de context van een wetenschappelijk onderzoek verstrekt worden, mits het voldoet aan de formeel vastgestelde voorwaarden. De overdracht van de monitoring aan derden en de precieze invulling van de taak van de Inspectie voor de Gezondheidszorg zal in 2010 plaatsvinden. De CCBH blijft tot eind 2010 bestaan. Verder loopt het contingentie management-onderzoek nog minstens een jaar door. In de loop van 2010 zal de behandeling met heroïne op medisch voorschrift daadwerkelijk als standaardbehandeling geïmplementeerd worden in de reguliere zorg.

- In juni 2004 besloot het kabinet tot uitbreiding van de behandeling met heroïne op medisch voorschrift conform het advies van de CIBH.
- In oktober 2003 startte het ministerie van VWS het proces om - begeleid door de CCBH - heroïne als geneesmiddel te registreren.
- Ten behoeve van de beoordelende instantie, het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG), werden dossiers aangelegd waarin de resultaten van de farmaceutische, farmacologisch-toxicologische en de klinische onderzoeken (uitgevoerd door de CCBH en anderen) werden samengevat.
- In december 2006 registreerde het CBG heroïne als geneesmiddel voor ernstige, therapieresistente heroïneverslaafden.
- In juli 2009 besloot de minister van VWS het Opiumwetbesluit te wijzigen, in augustus 2009 volgde publicatie van deze wijziging in het Staatsblad en in oktober 2009 trad het besluit in werking.
- Inmiddels was de heroïnebehandeling uitgebreid tot 17 behandeleenheden in 15 steden.

Intussen was - zij het nog binnen de beperkingen van wetenschappelijk onderzoek - de heroïnebehandeling al uitgebreid tot 17 behandeleenheden in 15 steden: Amsterdam (twee eenheden), Apeldoorn, Arnhem, Den Bosch, Den Haag, Deventer, Eindhoven, Enschede, Groningen, Heerlen, Leeuwarden, Maastricht, Rotterdam (twee eenheden), Tilburg en Utrecht. Leiden, Haarlem en Nijmegen, die volgens de planning ook in aanmerking zouden komen voor een behandeleenheid, zijn om uiteenlopende redenen nog niet van start gegaan.

Elke gemeente heeft voorafgaande aan deelname met VWS een convenant afgesloten. De CCBH bleef in de tussentijd naast het wetenschappelijk onderzoek nog verantwoordelijk voor een deel van de monitoring. Verder hield de CCBH, om de kwaliteit van de zorg te handhaven en om praktische zaken te kunnen bespreken, het behandelcoördinatorenoverleg in stand. Dit overleg heeft een belangrijke rol vervuld bij de komst van nieuwe steden. De coördinatoren hielpen elkaar bij kwesties als de (verbetering van de) instroom, de plaatsing van afzuiginstallaties, alcoholgebruik, verbetering van de psychosociale zorg, financiële kwesties (zoals reiskostenvergoeding in geval een patiënt een flinke afstand moet reizen).

7 Internationaal perspectief en internationale ontwikkelingen

Het heroïne-experiment in Nederland kan niet goed begrepen worden zonder de internationale context ervan in ogenschouw te nemen. In de eerste plaats omdat heroïne in internationale verdragen is aangemerkt als een illegale drug: de aan de verdragen deelnemende staten verplichten zich actief mee te werken aan de bestrijding van productie, handel en het recreatief gebruik van heroïne en andere drugs. In de tweede plaats omdat het Nederlandse experiment onderdeel vormde van een reeks (experimentele) onderzoeken die voorafgaande aan het Nederlandse experiment hadden plaatsgevonden, daar min of meer parallel aan plaatsvonden of later in andere landen navolging kregen. Vanwege de politieke gevoeligheid van de behandeling van heroïne op medisch voorschrift eiste zowel de Gezondheidsraad als het kabinet in 1995 dat internationale experts hun oordeel over de opzet, uitvoering en de evaluatie van het experiment zouden geven, en dat zou worden overlegd met internationale organisaties als de International Narcotics Control Board (INCB) van de Verenigde Naties en de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO).

Het Nederlandse heroïne-experiment is in het buitenland met veel belangstelling gevolgd. Veelal werd elders gewacht op de resultaten van het onderzoek in Nederland voordat regeringen toestemming wilden geven om in eigen land een experiment toe te staan.

Vanuit de CCBH zijn conferenties georganiseerd met internationale experts en leden van de CCBH hebben aan conferenties in het buitenland deelgenomen. Door het respect dat de CCBH met haar onderzoek internationaal heeft weten af te dwingen, werden vertegenwoordigers van de CCBH regelmatig gevraagd om in het buitenland,

zoals in Duitsland, Spanje, België en Canada, op te treden als adviseur wanneer een experimenteel onderzoek in voorbereiding was.

7.1 International Narcotics Control Board en de World Health Organization

De INCB gaf, aan de vooravond van het experiment in 1998, aan geregeld geïnformeerd te willen worden over de voortgang van het experiment. De INCB benadrukte daarbij dat het moest gaan om een *medisch* experiment - in dat geval had het bureau er geen problemen mee. Men vond verder dat moest worden benadrukt dat het patiënten waren die methadon kregen en daarnaast heroïne. Daarmee werd duidelijk gemarkeerd dat het hier een andere groep personen betrof dan een groep gebruikers die 'zo van de straat' zou komen, zonder enige vorm van eerdere hulpverlening. Dat was voor de INCB ook het bepalende onderscheid tussen het Zwitserse en Nederlandse experiment. Weliswaar was de INCB ten principale tegen het verstrekken van heroïne aan verslaafden, maar dat nam niet weg dat men goed te spreken was over de gedegen opzet van het onderzoek. Ook met vertegenwoordigers van de WHO werd door de CCBH overleg gevoerd.

Het was een groot compliment dat zowel de INCB als de WHO na het verschijnen van het onderzoeksrapport van de CCBH begin 2002 naar het ministerie van VWS grote waardering uitspraken over de aanpak en de uitvoering van het onderzoek.

In 2004 publiceerden de WHO samen met de UNODC en UNAIDS een standpuntbepaling over substitutie-onderhoudsbehandeling van

opiatverslaafden. Daarin concludeerden deze organisaties naar aanleiding van de Zwitserse en Nederlandse onderzoeksbevindingen dat de behandeling met heroïne op medisch voorschrift “in comprehensive treatment systems ... might be an alternative for a small proportion of severely dependent long-term patients for whom other treatment options have been ineffective” (zie: www.who.int).

7.2 Overzicht van nationale projecten

Zwitserland

Zoals in § 3.1 al is verwoord vormde het Zwitserse experiment met heroïneverstrekking (PROVE) voor de CCBH een referentiepunt voor wat er in het Nederlandse experiment wel en niet moest gebeuren. Toen in 1995 de Nederlandse regering voorstelde een experiment te starten, kregen in Zwitserland al ongeveer 700 verslaafden (meest spuiters) heroïne voorgeschreven. De indruk van de Nederlandse regering over het Zwitserse experiment was op dat moment positief, al moest nog worden gewacht op een evaluatiestudie van de WHO.⁵⁹

Het Zwitserse cohortonderzoek toonde later aan dat meer dan 70% van de 1.378 geïncludeerde patiënten meer dan een jaar in behandeling bleven en positieve effecten lieten zien op het vlak van de gezondheid en het sociaal functioneren. Verder bleek dat bij een langdurende behandeling de kans op deelname aan een op abstinentie gerichte behandeling toenam (Uchtenhagen,

1999; Rehm e.a., 2001). Overigens werd in Genève door Perneger en collega's (1998) ook nog een kleine RCT (N=51, waarvan 27 heroïne kregen voorgeschreven en 25 de behandeling voltooiden) uitgevoerd bij verslaafden die resistent waren voor conventionele behandelingen. Deze RCT toonde onder andere aan dat de deelnemers aan de heroïnebehandeling significant minder illegaal inkomen verwierven en minder criminele activiteiten verrichtten. Er traden echter geen verbeteringen op in werk, huisvesting, lichamelijke gezondheid en het gebruik van andere drugs.

Kenmerkend voor het ‘Zwitserse model’ was dat er naast heroïne aan de verslaafden allerlei nieuwe projecten aangeboden werden. Ook al was dat vanuit een omvattende behandelfilosofie wellicht een goede zaak, het nadeel daarvan was dat zo niet kon worden bepaald wat de unieke bijdrage van de verstrekking van heroïne was. Om deze reden werd het in het Nederlandse experiment uitgesloten om de deelnemers in de verschillende behandelcondities (methadon versus methadon plus heroïne) in sociaal-psychologisch opzicht verschillend te behandelen. Voor een medicijnonderzoek, dat aan alle internationaal opgestelde richtlijnen zou beantwoorden (waaronder een controlegroep en slechts één experimentele variabele per trial), voldeed het Zwitserse experiment, een ongecontroleerde pre-post met allerlei aanbiedingen van psychosociale zorg, dus niet.⁶⁰ Ook waren de inclusiecriteria van het experiment niet scherp (al bestaat het vermoeden dat men een vergelijkbare groep patiënten includeerde als

later in Nederland: patiënten resistent voor een methadononderhoudsbehandeling.

Het gevolg van deze methodologische beperkingen was dat het rapport dat de WHO in 1999 uitbracht over het Zwitserse experiment niet meer dan gematigd positief was. Gesuperviseerde behandeling met heroïne op medisch voorschrift was haalbaar gebleken en de experimentele behandeling was *mogelijk* effectief, maar of de verstrekking van heroïne inderdaad het werkzame bestanddeel was bleef ongewis. De WHO onderkende dat er wel degelijk een positief effect leek te zijn, maar dat op basis van de beschikbare gegevens en gezien de gevolgde onderzoeksmethode een kosteneffectiviteitsanalyse niet mogelijk was. De WHO klaagde verder over het feit dat het voortgezette gebruik van illegale heroïne uitsluitend gebaseerd was op zelfrapportage en dat geen poging was ondernomen om onderscheid te maken tussen illegaal en legaal heroïnegebruik.⁶¹ Ook het ontbreken van metingen naar de tevredenheid van de patiënt werd door de WHO gezien als een duidelijke beperking.

Dit alles neemt allemaal niet weg dat de Zwitserse ervaringen voor het Nederlandse onderzoek van groot belang zijn geweest voor de wijze waarop hier het experiment is opgezet en uitgevoerd. Gedurende het experiment en de vervolgonderzoeken was er voortdurend contact met de Zwitsers. In juni 2009 waren er in Zwitserland 23 behandel eenheden in bedrijf waar ongeveer 1300 patiënten werden behandeld. Intussen werd er in Zwitserland ook een experiment verricht met orale heroïne (Frick et al., 2006). Helaas liet de gebrekkige methodologie van dat onderzoek geen definitieve conclusies toe over de effecti-

viteit van deze nieuwe behandelstrategie. Eind 2008 stemden de Zwitsers in een nationaal referendum met grote meerderheid voor het permanent maken van het door de regering toegestane heroïneprogramma voor verslaafden.

Duitsland

In de loop van 2000 werd duidelijk dat ook de Duitse regering een onderzoek wilde starten naar de behandeling met heroïne op medisch voorschrift. Voorstellen daarover waren beoordeeld door een commissie van Duitse deskundigen en enkele buitenlandse experts, waaronder een lid van de CCBH (prof.dr. J.M. van Ree) en de directeur onderzoek van de CCBH (prof.dr. W. van den Brink). Er werden twee onderzoeksgroepen uitgenodigd om een onderzoeksvorstel in te dienen.

Uiteindelijk werd het voorstel uit Hamburg gekozen voor verdere ontwikkeling. Het betrof een omvangrijk en complex onderzoek waarin men naast het effect van intraveneuze verstrekking van heroïne ook het effect van verschillende vormen van psychotherapie wilde onderzoeken. Bovendien werden er aparte experimenten opgezet voor patiënten die op dat moment in behandeling waren bij een methadononderhoudsprogramma en voor patiënten die de afgelopen zes maanden geen contact hadden gehad met de hulpverlening. In totaal ging het om acht verschillende combinaties van behandelconditie en doelgroepen en 1.015 patiënten. B-Farm, de Duitse beoordelingsinstantie voor geneesmiddelen, was nauw betrokken bij de ontwikkeling van het onderzoeksvorstel.

⁵⁹ Ter voorbereiding van de evaluatie van de WHO van het Zwitserse experiment gaven vijftien experts hun mening over de verantwoordigheid en de haalbaarheid van de onderzoeken op grond van het onderzoeksprotocol en andere documenten. Tevens voerden vijf externe experts een procesevaluatie uit. Afgezien van enkele kwesties met betrekking tot het proces waarop de data werden geverifieerd en de verdeling van de verantwoordelijkheden waren de experts positief over de klinische en onderzoeksmatige aspecten van de onderzoeken (WHO, 1996).

⁶⁰ In Zwitserland zijn overigens na de initiële, tussen 1994 en 1996 gehouden, experimenten nog enkele, minder grootschalige, vervolgonderzoeken verricht (zie Fisher e.a., 2007).

⁶¹ De CCBH deed dat overigens ook niet. Het zou eventueel kunnen met deuterium gelabelde heroïne, maar een onderzoek naar deze liep op dat moment nog. Later zou blijken dat deze techniek te complex en te duur was om op grote schaal toegepast te worden. Overigens maakt de CCBH wel gebruik van urinetesten.

Hamburg hoopte al in juli 2001 als eerste stad een behandelunit te openen en met de behandeling van start te gaan, maar dat was wat voorbarig. In 2002 werd feitelijk met het verstrekken van heroïne begonnen in Karlsruhe, Hamburg, Keulen, Bonn, Hannover, München Frankfurt en Keulen.

De resultaten van de studie werden in 2006 bekend gemaakt en in 2007 officieel gepubliceerd (Haasen et al., 2007). De studie was goed geslaagd en de uitkomsten waren zeer vergelijkbaar met de Nederlandse studie. Wel waren er meer meldingen van severe adverse reactions waaronder met name niet-fatale overdoseringen. De onderzoekers vonden geen verschillen tussen de twee psychosociale condities die in het protocol waren opgenomen: case management met geïntegreerde motivationele interviews versus psycho-educatie plus drugcounseling. De behandeling met heroïne bleek bovendien, in tegenstelling tot de methadononderhoudsbehandeling, kosteneffectief te zijn vooral doordat er in de heroïnebehandeling sprake was van een forse reductie van criminaliteit en van de kosten die gemaakt worden door het justitiële systeem (Fischer e.a., 2007).

Ook in Duitsland was het streven erop gericht een registratiedossier in te dienen, maar plannen voor nabehandeling waren er - in tegenstelling tot de gang van zaken in Nederland - niet gemaakt. Het registratievoornemen werd in 2007 eerst opgeschort omdat de drugswetgeving nog niet was gewijzigd. Wel werd er, ook al was daartoe geen formele toestemming gegeven, ruimte geboden om, gezien het positieve resultaat van het onderzoek, patiënten die succesvol behandeld waren door te behandelen. Ondertussen is heroïne in Duitsland, net als in Nederland, de wet gewijzigd en is heroïne officieel geregistreerd als geneesmiddel voor de behandeling chronische

verslaafden aan heroïne. Op dit moment worden in Duitsland nog 300 patiënten in 7 steden met heroïne op medisch voorschrift behandelen. Nieuwe steden (bijvoorbeeld Berlijn) hebben zich aangemeld om in de toekomst heroïne te gaan verstrekken. Voor meer informatie over het Duitse experiment en de huidige situatie wordt de lezer verwezen naar www.heroïnestudie.de.

Spanje

In Spanje werden vanaf 2001 plannen gemaakt voor het verstrekken van orale heroïne (Catalonië, Barcelona) en intraveneuze heroïne (Andalusia, Granada) aan therapieresistente heroïneverslaafden. Medio 2003 ging het Andalusische project van start voor 62 injecterende heroïneverslaafden die ten minste twee keer eerder aan methadonprogramma's hadden deelgenomen en ernstige sociale en gezondheidsproblemen hadden. Begin 2006 werd dit experiment afgerond. De onderzoekers vonden significante verbeteringen met betrekking tot het aan drugs gerelateerde risicogedrag, minder illegaal gebruik van heroïne en gezondheidswinst. Overigens waren er ook significante verbeteringen bij de controlegroep. De deelnemers konden na afloop van het experiment hun heroïnebehandeling voortzetten (Fischer e.a., 2007). Op dit moment, zes jaar na de start van het experiment, krijgen nog steeds 16 van de oorspronkelijke deelnemers aan het experiment heroïne op medisch voorschrift.

In Barcelona werd tussen 2004 en 2006 een klein onderzoek gedaan naar het experimenteel voorschrijven van orale heroïne en orale morfine in combinatie met orale methadon.

De Spaanse regering vond de uitkomsten van het onderzoek in Andalusia niet overtuigend en heeft het experiment niet omgezet in een routinematige behandeling met heroïne op medisch voorschrift.

Canada

In Canada werd rond 2001 een begin gemaakt met het ontwikkelen van onderzoeksprotocollen. Een projectvoorstel werd voor medisch-ethische toetsing aangeboden aan de landelijke commissie, maar de besluitvorming verliep niet vlot. Pas in de loop van 2003 kwam de financiering van het project rond en was er toestemming om het onderzoek (de North American Opiate Medications Initiative, NAOMI) uit te voeren, zodat met de inrichting van de behandelunits kon worden begonnen. Toch kon pas in 2006 worden gemeld dat er in Vancouver en Montreal patiënten werden behandeld. Het betrof een klein aantal maar dat verbeterde later.

In dit onderzoek werden heroïne-injecterende patiënten geïnccludeerd die tenminste twee keer aan een methadononderhoudsprogramma hadden deelgenomen en waarbij werd nagegaan wat de effecten van de aanvullende behandeling met heroïne waren op het vlak van het in behandeling blijven, illegaal drugsgebruik en criminele activiteit. In totaal deden 253 patiënten aan het onderzoek mee, verdeeld over twee interventie-armen: (1) alleen onderhoudsdosering methadon en (2) injecteerbare opiaten (heroïne of hydromorfon) plus eventueel methadon. Het onderzoek duurde drie jaar: één jaar intake, één jaar behandeling en een follow-up jaar. De effecten van de behandeling met heroïne waren zeer vergelijkbaar met de effecten in de Nederlandse en de Duitse RCT's, maar in de Canadese studie waren er - net als in de Duitse studie - in de heroïnegroep wat meer severe adverse events (voornamelijk non-fatale overdoseringen) als in de methadon controlegroep (Oviedo-Joekes e.a., 2009).

In 2009 publiceerden Lasnier e.a. (2009) de uitkomsten van een onderzoek naar eventuele veranderingen in het aantal verzoeken om poli-

tieassistentie en arrestaties in de buurten rond de heroïneklinieken in Montreal en Vancouver. Er werden geen duidelijke verschillen in de periode voor en na de opening van deze klinieken gevonden. Dit werd door de onderzoekers als positief beoordeeld, omdat critici hadden voorspeld dat het experiment negatieve gevolgen zou hebben ten aanzien van de criminaliteit en de openbare orde.

Vooralsnog is niet te verwachten dat de uitkomsten van dit experiment zullen leiden tot continuering van de heroïnebehandeling en registratie van heroïne als geneesmiddel (Fischer e.a., 2007). Wel is recent geld beschikbaar gekomen voor een vergelijking van de effectiviteit van injecteerbare heroïne met injecteerbare hydromorfon en de omzetting van deze injecteerbare opiaten in hun orale vormen: Study to Assess Longer-term Opiate Medication Effectiveness (SALOME) Zie verder: www.naomistudy.ca.

Groot-Brittannië

De Britten (zie § 1.3) hebben historisch gezien voorop gelopen met de medische verstrekking van heroïne ook al was de wetenschappelijke basis waarop dat gebeurde erg smal. In 2007 kregen naar schatting nog maar 300 patiënten heroïne voorgeschreven, meestal als take-home ampullen voor niet-gesuperviseerde injectie (Fischer e.a., 2007). Sinds 2003 werd ook in Engeland gesproken over het verstrekken van heroïne, maar niet in de vorm van een experiment. Begin 2005 kwam er geld beschikbaar voor enkele kleine praktijkproeven in het kader van de British Randomised Injecting Opioid Treatment Trial (RIOTT). In deze studie werden drie groepen van 50 patiënten met elkaar vergeleken op illegaal druggebruik, gezondheidsindicatoren en crimineel gedrag: een geoptimaliseerde behandeling met orale methadon, een

behandeling met injecteerbare methadon en een behandeling met injecteerbare heroïne.

In september 2009 werden de voorlopige resultaten van het RIOTT onderzoek bekend gemaakt⁶² (zie ook Van den Brink, 2009). Het onderzoek toonde aan dat ook de meest chronische heroïneverslaafden succesvol behandeld konden worden met behulp van het nieuw ontwikkelde behandelmodel. Er deed zich bij alle groepen een vermindering van het illegale gebruik van heroïne voor, maar de daling was het sterkst bij de groep die behandeld werd met injecteerbare heroïne. Ook de zelfgerapporteerde criminaliteit daalde dramatisch.

Het is nu aan de Britse regering om verdere besluiten te nemen over de toekomst van de huidige heroïneverstrekking op medisch voorschrift.

Australië, Denemarken, België en andere landen

Ook elders in de wereld werden de afgelopen jaren pogingen gedaan om heroïne op medisch voorschrift in een experiment op waarde te schatten. In *Australië* werden plannen gemaakt en werd een studie voorbereid. Nadat de implementatie daarvan in 2003 door de centrale overheid werd opgeschort, werd in 2006 bekend gemaakt dat het onderzoek definitief geen doorgang zou vinden.⁶³ In *Denemarken* werd in 2003 gesproken over een experiment met intraveneuze methadon. Dit voornemen werd door de CCBH met de nodige scepsis ontvangen omdat eerder, onder andere in Zwitserland, was gebleken dat intraveneuze methadon door gebruikers niet erg gewaardeerd

werd. In Denemarken zijn de registratiedossiers uit Nederland en Duitsland gebruikt om de verstrekking van heroïne verslaafden te verantwoorden. Het Deense parlement besloot in 2008 tot de wettelijke mogelijkheid van de verstrekking van medicinale heroïne. Maar de opening van de kliniek werd uitgesteld totdat het bestuur van Kopenhagen het programma had goedgekeurd. Begin 2010 werd bekend gemaakt dat in Denemarken het eerste centrum werd geopend voor de medische verstrekking van heroïne.

In België en Luxemburg werd in 2003 ook gesproken over een onderzoek, maar de verwachtingen dat dit zou doorgaan waren niet hoog gespannen. Toch wordt in België de mogelijkheid open gehouden om - in Luik - een studie uit te voeren naar het effect van heroïne in combinatie met methadon.

7.3 Conclusies

Uit Zwitserse, Nederlandse, Spaanse, Duitse, Canadese en Britse ervaringen en experimenten kan met stelligheid geconcludeerd worden dat de behandeling van chronische heroïneverslaafden, die onvoldoende reageren op een state-of-the-art behandeling met methadon met inhaleerbare of injecteerbare heroïne haalbaar, effectief en in het algemeen ook veilig is. Helaas zijn experimenten duur en kunnen de resultaten die in het ene land zijn opgedaan, vanwege andere omstandigheden en kenmerken van de gebruikersgroepen, niet zonder meer worden overgezet naar ieder ander land. Maar er spelen ook politieke overwegingen mee die de transfer van bewezen effectiviteit naar een ander land in de weg staan (Fischer e.a. 2002).

Fischer e.a. (2007) hebben in hun overzicht van de heroïne-experimenten die wereldwijd zijn gehouden de volgende conclusies en discussiepunten geformuleerd:

1. De meeste studies hebben vergelijkbare hoofddoelstellingen maar er zijn ook verschillen. Dit verhindert het maken van een doorslaggevend statistische meta-analyse, maar daar staat tegenover dat de diverse studies wel goed aansluiten op de nationale omstandigheden en behoeften.
2. De implementatie van heroïne-experimenten is haalbaar, effectief en veilig verlopen.
3. Alle studies hebben op een tamelijk robuuste en consistente wijze positieve resultaten laten zien op de verschillende uitkomstmaten. Over het algemeen beperkt de kennis zich tot de gemeten respons na afloop van een experimentele behandeling, maar er zijn onder tusschen ook aanwijzingen dat deze effecten duurzaam kunnen zijn (Güttinger e.a., 2003; Vertheim e.a., 2008; Blanken e.a., 2009). Dat betekent overigens niet dat een behandeling met heroïne op medisch voorschrift altijd vele jaren hoeft te duren: ook het toewerken naar abstinentie, of juist de verhoging van de dosering van methadon of buprenorfine, behoort tot een van de mogelijke uitkomsten van de behandeling met heroïne op medisch voorschrift.
4. Het is belangrijk om de behandeling met heroïne als een 'laatste therapeutische optie' op te vatten en in te bedden als een reële optie temidden van de diverse andere behandelvormen met farmaceutische producten en psychosociale interventies. Het is de opgave van het onderzoek niet alleen te blijven herhalen dat heroïne effectief kan worden voorgeschreven, maar dat ook meer bekend wordt over wie en wanneer daarvoor in aanmerking komt, en welke behandeldoelen er het beste mee kunnen worden bereikt.

5. Nu onderzoekers hun experimenten hebben voltooid is het zaak dat politici en bestuurders hun verantwoordelijkheid nemen en de wettelijke barrières slechten. Vooralnog is dit alleen in Zwitserland, Nederland en Duitsland gebeurd (in Groot-Brittannië is de mogelijkheid al aanwezig, al is deze sterk ingeperkt, zie § 1.3). In andere landen hebben gunstige uitkomsten (nog) niet geleid tot bestuurlijke aanpassingen.

Men zou het geheel van internationale ontwikkelingen tenslotte als volgt kunnen samenvatten. Het experimenteren met heroïne onder medisch toezicht is begonnen in Zwitserland in een niet gecontroleerde studie waarin bovendien allerlei sociaal-psychologische interventies werden onderzocht. Wat deze experimenten in ieder geval opleverden was dat de idee van heroïne op medisch voorschrift in de praktijk haalbaar bleek en dat deze behandeling *mogelijk* effectief was, al bleef onduidelijk of dat daadwerkelijk aan de heroïne kon worden toegeschreven vanwege de methodologische beperkingen die aan dit onderzoek kleefden. Vervolgens toonde het Nederlandse experiment (en de onderzoekingen die daarop volgden), door de precieze wijze waarop het experiment werd opgezet en uitgevoerd, ondubbelzinnig aan dat het voorschrijven van heroïne onder medisch toezicht de werkzame factor was die de, ook al door de Zwitsers vastgestelde, respons verklaarde. In tegenstelling tot Zwitserland waren in Nederland de psychosociale interventies constant gehouden en was er een controlegroep. Daarna lieten de Duitsers zien dat ook het louter voorschrijven van heroïne (zonder methadon) en ongeacht de aard van het aanbod van psychosociale interventies, een positieve effect heeft. De studie in Canada liet vervolgens zien dat dergelijke effecten niet beperkt zijn tot de Europese sociaal-culturele context en dat ook in Noord-Amerika positieve effecten bereikt konden

⁶² Zie: 'RIOTT a success for chronic heroin addicts' (2009); www.iop.kcl.ac.uk/news/?id=332.

⁶³ In Australië werd nog wel een haalbaarheidsstudie verricht. Bammer e.a. (2003) zijn uitgebreid ingegaan op de lange lijst - grotendeels op grond van de Zwitserse en Nederlandse studies weerlegbare of tenminste beheersbare - potentiële risico's die tegenstanders identificeerden.

worden. En tot slot lieten de Britten zien dat een behandeling met injecteerbare heroïne niet alleen effectiever kan zijn dan een standaardbehandeling met orale methadon, maar ook effectiever dan een geoptimaliseerde behandeling met orale methadon.⁶⁴ Van den Brink (2009) noemde dit recent 'the final piece of evidence' waardoor de belangrijkste vragen met betrekking tot de werkzaamheid van de heroïnebehandeling voor heroïnegebruikers die onvoldoende reageren op een behandeling met orale methadon (of buprenorfine) nu definitief zijn beantwoord.

Wel blijven er - ook na de registratie en reguliere toepassing van heroïne als geneesmiddel - vragen bestaan over eventuele ongewenste effecten en over de effectiviteit in de praktijk van alle dag. Een eerste 'fase 4 studie' in Nederland laat overigens zien dat heroïne op medisch recept als routinebehandeling waarschijnlijk even effectief en even veilig is als in een RCT. Het betreffen overigens geen vragen die specifiek zijn voor heroïne als medicijn. Dergelijke vragen blijven na elk geneesmiddelenonderzoek bestaan.

- Het Nederlandse experiment en de vervolgonderzoeken werden nauwlettend gevolgd door internationale instanties, in het bijzonder de INCB (bureau van de VN) en de WHO (Wereldgezondheidsorganisatie).
- Sinds medio jaren negentig van de vorige eeuw zijn ook in verschillende andere landen wetenschappelijke experimenten met heroïne op medisch voorschrift uitgevoerd, zoals in Zwitserland, Duitsland, Spanje, Canada en Groot-Brittannië.
- Deze experimenten hebben vergelijkbare, positieve resultaten opgeleverd wat betreft haalbaarheid en effectiviteit van deze nieuwe vorm van behandeling.

⁶⁴ Onder geoptimaliseerde methadonverstrekking wordt verstaan: regelmatige controlebezoek, toezicht op de dosering, hoge orale doses en toegang tot psychosociale voorzieningen (Lintzeris e.a., 2006).

8 Slotbeschouwing

Het project heroïne op medisch voorschrift in Nederland dwingt respect af. Wie zich verdiept in de bijna vijftienjarige geschiedenis van dit project ontkomt niet aan de conclusie dat hier sprake is geweest van een zeer ingewikkeld, maar in veel opzichten ook zeer succesvol project - ondanks alle tegenslagen die bij zoiets bijna onvermijdelijk horen. Het tussen 1998 en 2001 gehouden experiment, en de verschillende flankerende studies en vervolgonderzoeken, hebben onomwonden aangetoond dat deze vorm van behandeling een belangrijke aanvulling kan zijn op het reeds bestaande repertoire van behandelingsmogelijkheden voor verslaafden aan heroïne.

Het project werd in 1995 aanbevolen door een commissie van de Gezondheidsraad (zie § 2.1), nadat eerst tientallen jaren was gedebatteerd over de voors en tegens. Het kabinet stemde in met een experiment. Via allerlei tussenstappen leidde dit in 2009 uiteindelijk tot het besluit om, nadat het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) in 2006 heroïne had geaccepteerd als geneesmiddel, het Opiumwetbesluit te wijzigen. Heroïne op medisch voorschrift was vanaf dat moment, mits aan specifieke eisen werd voldaan, geheel legaal.

Het ontwikkelen van een geneesmiddel is in de moderne tijd altijd een complexe operatie. In dit geval was de stof weliswaar al lang beschikbaar, ook al waren er vragen over de wijze waarop deze het beste kon worden toegediend, wat vooral bij inhaleren een farmacologisch lastig probleem bleek. Dit project was echter ook innovatief en gecompliceerd: heroïne is een drug en staat vermeld op lijst I van de Opiumwet. Productie, distributie en bezit zijn daardoor niet toegestaan, al worden in Nederland geen gebruikers louter en

alleen bestraft omdat ze gebruiken. De onderzoekers moesten zich vanzelfsprekend houden aan alle moderne richtlijnen met betrekking tot goed klinisch onderzoek en aan de geldende wetenschappelijke en medisch ethische criteria voor de wijze waarop een experiment moest worden uitgevoerd. Maar het meest bijzondere is misschien wel dat dit experiment werd verricht onder streng politiek toezicht - zowel wat betreft de verantwoording van het onderzoeksprotocol alsook alle hierop volgende stappen, tot en met de laatste fase: de wijziging van het Opiumwetbesluit.

8.1 De context van het heroïneproject

In de voorgaande hoofdstukken zijn we ingaan op de geschiedenis van het heroïneproject. Nu gaan we iets dieper in op de context waarbinnen het project plaatsvond. Bezien vanuit de ideeën van de traditionele, op abstinentie gerichte, verslavingszorg was het ondenkbaar dat nota bene dezelfde stof waaraan mensen verslaafd waren geraakt als geneesmiddel zou kunnen worden voorgeschreven en verstrekt (ook al gebeurde dat door een arts). De chemische afhankelijkheid zou in stand worden gehouden wat moreel onaanvaardbaar was - de kat zou op het spek worden gebonden. In 'onze' tijd werd hier echter genuanceerder over gedacht. Hoe kwam dat? We gaan in op drie aspecten: (1) meer inzicht in verslaving, (2) relativisering van morele verontwaardiging en (3) de opkomst van de evidence based medicine.

Veranderingen in het denken over middelen, verslaving en verslavingszorg

1. Wetenschappelijke inzichten in kenmerken van verslaving

In de eerste plaats is vanaf de jaren zeventig van de vorige eeuw steeds meer wetenschappelijke kennis beschikbaar gekomen over de neurobiologische mechanismen die betrokken zijn bij het ontstaan en beloop van een verslaving (zie bijv. Van Ree e.a., 1999). Verder is er meer bekend over de routes die psychoactieve stoffen zoals alcohol, nicotine of heroïne in het lichaam afleggen, hoe ze de bloed-hersenbarrière passeren, hoe ze aangrijpen op gedeeltelijk verschillende hersengebieden, maar ook hoe ze op een vergelijkbare manier verslaving en verslavingsgedrag kunnen veroorzaken. Deze kennis heeft geleid tot nieuwe behandelstrategieën, waaronder geneesmiddelen die een facet van het verslavingsproces in gunstige zin weten te beïnvloeden. Ook heeft de kennis geleid tot een diepgaander wetenschappelijk inzicht in de chroniciteit van de toestand waarin veel verslaafden zich bevinden.

Verslaving is een aandoening waaraan de betrokkenen zichzelf, met wat voor steun ze daarbij ook uit hun omgeving ontvangen, vaak slechts met de grootste inspanning kunnen ontworstelen. Het is zeker niet onmogelijk, en het is zelfs voor sommigen haalbaar om het middel waaraan ze verslaafd zijn geraakt op termijn slechts 'af en toe', dus beheerst, te gebruiken. Maar toch bepaalt chroniciteit het beeld van de groep verslaafden

die jarenlang gebruiken, ernstig verslaafd zijn geraakt, veel lichamelijke, psychische en sociale problemen ervaren, en vaak al een lange hulpverleningscarrière achter de rug hebben.

Als verslaving een chronisch beloop kent, is dat natuurlijk nog geen voldoende reden om het middel waaraan gebruikers verslaafd zijn geraakt medisch voor te schrijven. Met andere woorden: het gegeven dat heroïne sinds korte tijd legaal op medisch voorschrift verstrekt mag worden, bergt niet meteen ook de belofte in zich dat eenzelfde ontwikkelingsgang mogelijk of zinvol zou zijn voor andere drugs of voor alcohol. Cruciaal is allereerst de schadelijkheid van een, als geneesmiddel toegediende, stof, en of eventuele baten opwegen tegen de mogelijke schade ervan. Wat dat betreft neemt heroïne een uitzonderlijke positie in omdat het - in tegenstelling tot stoffen als alcohol of cocaïne - geen of geringe schade toebrengt aan cellen, weefsels of organen.⁶⁵

2. Relativering morele veroordeling

In de tweede plaats is er in de afgelopen 25 jaar veel veranderd in het denken over verslaafden. Het is waar dat de gebruikers ooit *zelf* begonnen zijn met het gebruik van een middel. En vaak waren ze vooraf ook wel op de een of andere manier voor de gevolgen ervan gewaarschuwd. Zo bezien zijn er in elke samenleving altijd stemmen hoorbaar die een morele veroordeling uitspreken over bepaalde middelen. Morele veroordelingen, vaak nauw vervlochten met politieke doelstellingen, hebben mede ten grondslag gele-

gen aan de ontwikkeling van de wetgeving ten aanzien alcohol en drugs. Het onbedoelde effect van zulke morele en politieke benaderingen was echter dat niet alleen verslaving of verslavende stoffen moreel en politiek afgekeurd werden, en dat gebruik en bezit van middelen strafbaar werden gesteld, maar ook dat de verslaafden zelf een aparte, ongunstige, maatschappelijke status kregen: stigmatisering en marginalisering.

De verboden werkten prijsverhogend, en om aan een middel te komen was voor een aanzienlijk aantal verslaafden vaak alleen verwervingscriminaliteit een uitweg. Zo hebben we gezien dat in de afgelopen decennia het gebruik van drugs, in het bijzonder heroïne, gepaard ging met criminaliteit en in verband daarmee ook allerlei vormen van overlast. Maar hier is wel een nuancering op zijn plaats: aan de verwervingscriminaliteit die nodig was om drugsgebruik voort te zetten was vaak al een criminele carrière voorafgegaan (Schreuder & Broex, 1998). Verder bleek uit onderzoek van Grapendaal e.a. (1991) dat deelname aan een methadonprogramma meestal geen verband hield met criminaliteit.⁶⁶

Hoe het ook zij, de maatschappelijke ergernis met betrekking tot overlast en criminaliteit nam sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw sterk toe. Maar tegelijkertijd brak ook, onder brede lagen van de bevolking en in het bijzonder bij bestuurders en politici, het inzicht door dat er behalve een morele benadering ook ruim baan moest komen voor een meer 'pragmatische' aanpak. Dit ging gepaard met een grotere ruimte voor de medische benadering van het probleem. In concreto nam eind jaren tachtig en begin jaren negentig de belangstelling voor onderzoek naar alternatieve behandelvormen toe. De Amster-

damse GGD liep daarin voorop, zoals we hebben gezien, door te experimenteren met intraveneuze morfine en orale dextromoramide (palfium). Het experiment met heroïne op medisch voorschrift is van deze ontwikkeling uiteindelijk wel het meest spraakmakende en meest invloedrijke onderdeel geworden.

3. Opkomst belang RCT en evidence based medicine

In de derde plaats is er in het onderzoek naar nieuwe behandelstrategieën in de afgelopen twee decennia veel veranderd. Het belang van gerandomiseerde en bij voorkeur geblindeerde en (placebo) gecontroleerde experimenten (RCT's) is in de geneeskunde de afgelopen periode sterk toegenomen. Verder zijn internationaal formele criteria ontwikkeld waaraan onderzoek naar de effectiviteit van een bepaalde interventie moet voldoen opdat de uitkomsten een zo groot mogelijke wetenschappelijke zeggingskracht bereiken. Onder de vlag van *evidence based medicine* zijn vervolgens procedures ontwikkeld over de wijze waarop de uitkomsten van experimenteel onderzoek het beste in richtlijnen kunnen worden verwerkt. Van behandelaren wordt geëist dat ze zich aan deze wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen houden en daar alleen van afwijken als ze dat goed kunnen verantwoorden.

De eisen ten aanzien van het onderzoek en het medisch handelen zijn inmiddels zo geformuleerd dat het alom als onverantwoord wordt gezien om met een nieuw type behandeling te starten voordat ten minste in twee zeer goed, onafhankelijk van de direct belanghebbenden, uitgevoerde experimenten die nieuwe behandeling effectief en veilig is gebleken. Bovendien moet worden

⁶⁵ De ervaringen heroïne kunnen niet zomaar naar andere drugs worden overgedragen. Het voordeel bij heroïne was dat er sinds de jaren '70 ervaring is met met een werkzame substitutiebehandeling met behulp van methadon. Verder bestaat er een relatief groot verschil tussen de dominante cultuur en de heroïnesubcultuur en de rituelen die daarbij horen plus de rol die het 'scoren' van drugs daarin inneemt. Bij cocaïne kunnen waarschijnlijk niet op dezelfde wijze positieve resultaten worden bereikt. Om te beginnen is cocaïne een stimulant wat hierdoor extra risico's met zich meebrengt. Voor cocaïne is ook geen vervanger beschikbaar. Heroïne daarentegen is een dempende stof; de in de heroïnebehandeling verstrekte dosis was over het algemeen hoger dan men op 'straat' kon verkrijgen - bij cocaïne zou dat averechtse gedragseffecten met zich meebrengen.

⁶⁶ Ook in het Nederlandse experiment waren bij het begin van de experimentele behandeling de patiënten in de voorafgaande maand slechts 11 dagen betrokken geweest bij illegale activiteiten (de mediaan was 8 dagen) (CCBH, 2002 b).

aangetoond dat een gunstige uitkomst van zo'n experiment geen toevalstreffer is. Herhaalde metingen (ook wanneer er minder controle is op alle experimentele condities), aandacht voor de kosten van een behandeling ten opzichte van de baten, en in het bijzonder de systematische registratie van ongewenste bijwerkingen die pas na langere tijd manifest worden, zijn daarvoor cruciaal.

Het project 'heroïne op medische voorschrift' werd voorgesteld en uitgevoerd in een periode waarin naast een meer 'pragmatische' benadering van het heroïneprobleem dus ook de aandacht voor een 'experimentele' benadering ervan duidelijk was toegenomen. Jarenlang werd er alleen maar gediscussieerd over de voor- en nadelen van zo'n experiment en de kansen en bedreigingen van een eventuele implementatie van deze behandelvorm, zonder dat men de beschikking had over wetenschappelijke gegevens. Nu werd een nieuwe houding bepalend: laten we eerst eens kijken wat er gebeurt in een experiment vóórdat we een oordeel geven over de uitkomsten ervan en het vervolg. Uiteraard moesten de argumenten voor dit experiment overtuigend zijn: de reeds beschikbare medische en farmacologische kennis mocht een positieve uitkomst van het experiment niet bij voorbaat uitsluiten, sterker nog, ze zouden het experiment moeten ondersteunen. Maar nu gold dat wanneer dat het geval was de morele argumenten niet meer doorslaggevend zouden mogen zijn. Tenminste, zolang het experiment geheel aan alle vereisten van de medische en farmacologische disciplines en van klinisch- en farmacologisch onderzoek zou voldoen. Uiteraard spreken we hier over een tendens tot rationalisatie, omdat bij zowel hulpverleners, politici alsook de gebruikers zelf politieke en morele overwegingen belangrijk zijn gebleven.

Midden jaren negentig gaf het advies van de Gezondheidsraad, geschreven in de tijd van de opkomst van de evidence based medicine, het kabinet voldoende argumenten om in haar drugsnota (zie § 2.2) een heroïne-experiment voor te stellen.

8.2 Ingewikkeld onderzoek

Wat het experiment, de voorbereiding, de implementatie en de toepassing ervan ten opzichte van regulier geneesmiddelenonderzoek gecompliceerd maakte, was, zoals al eerder is gesteld, de vermelding van het potentiële geneesmiddel op Lijst I van de Opiumwet. Dit bracht met zich mee dat er illegale handel plaatsvond en dat het gebruik gepaard ging met allerlei sociale en medische problemen. Dit hield in dat naast de bekende waarborgen voor zorgvuldigheid en wetenschappelijke kwaliteit die passen bij een normaal geneesmiddelenonderzoek een aantal extra voorwaarden vervuld moesten worden.

Om te beginnen vereiste een experiment met de medische verstrekking van heroïne dat de politieke wil aanwezig was om niet alleen de start van zo'n experiment toe te staan maar ook de vervolgstappen goed te keuren, en uiteindelijk ook steun te betuigen aan voorstellen om de ultieme consequenties te trekken uit eventuele positieve resultaten: registratie van heroïne als geneesmiddel en wijziging van bepalingen die van doen hebben met de Opiumwet. Omdat het experiment meerdere jaren van voorbereiding, uitvoering en vervolgstappen zou beslaan, was het kwetsbaar voor politieke veranderingen, zoals we hebben gezien in hoofdstuk 6. De CCBH, de commissie die het onderzoek opzette en begeleidde, is er in geslaagd in de loop der jaren, temidden van alle gevoeligheden, een haalbare koers uit te zetten om het wetenschappelijke project ongehavend naar de eindbestemming te loodsen.

Het project veronderstelde dat het experimentele onderzoek (en de daaraan gekoppelde deelstudies) beantwoordde aan de hoogste wetenschappelijke standaarden: met de selectie van deelnemers en de verstrekte medicatie mocht niets fout gaan. Bovendien moesten er nieuwe behandel eenheden worden gevormd met speciaal daarvoor getraind personeel. Er waren verder allerlei vragen waarop bij het begin nog nauwelijks een antwoord beschikbaar was: de wijze waarop heroïne het beste kon worden toegediend moest bijvoorbeeld nog helemaal uitgezocht worden. Er moesten samenwerkingsverbanden worden aangegaan met gemeenten en nauw worden samen gewerkt met rijksambtenaren en in het bijzonder de opeenvolgende ministers. De media zaten er 'bovenop' en bewoners protesteerden tegen de vestiging van behandel eenheden in hun buurt. Wetenschappers bekritiseerden het project, en de voortgang werd gecompliceerd doordat de Tweede Kamer in zekere zin *in* het project participeerde en meediscussieerde.

Normaliter baseert de politiek zich op het oordeel van wetenschappers en gaat het debat en de besluitvorming over de doelstellingen en uitkomsten van een beoogd medisch onderzoek of gezondheidskundige innovatie, maar stelt men zich verder terughoudend op ten aanzien van de uitvoering van een onderzoek. Nu werden in de verschillende fasen van het project, vanaf 1995 tot en met de recente besluitvorming inzake de implementatie van 'heroïne op medisch voorschrift', kamervragen gesteld, soms heftige debatten gevoerd en zelfs meegedacht over de methodologische aspecten van het experiment. Politiek gaat over macht. Toch is het is aannemelijk dat de term 'power' in de debatten over de

start van het experiment voor het eerst in de parlementaire geschiedenis in een andere betekenis werd gebruikt.⁶⁷

Om voldoende power te bereiken moest de experimentele groep een omvang hebben waar menig politicus voor terugdeinsde: een aantal van 750 verslaafden aan heroïne was volgens de onderzoekers noodzakelijk om later betrouwbare en 'harde' uitspraken te kunnen doen over het bereikte resultaat. De toenmalige minister van VWS (Borst-Eilers; D66) moest alle zeilen bijzetten om de Kamer op grond van *wetenschappelijke* argumenten over te halen tot een *politiek* besluit.

Verder heeft de landelijke politiek - in de fase van de implementatie van de onderzoeksresultaten - een rol gespeeld bij de definitie van de indicatiecriteria (wie mag deelnemen aan het experiment en de vervolgbehandelingen met heroïne en wie niet?). Hierbij vermengden zich zorginhoudelijke, methodologische én politieke criteria. Toch heeft de Tweede Kamer geen wezenlijke veranderingen aangebracht op het onderzoeksprotocol.

Dat het allemaal is gelukt, dat aan alle essentiële wetenschappelijke, politieke maar ook medisch-ethische criteria is voldaan, én dat patiënten er inderdaad baat bij hebben gevonden, is heel bijzonder. De ervaringen die met het project zijn opgedaan zijn bovendien ook voor andere gecompliceerde onderzoeksprojecten, ook buiten het kader van de geneeskunde of farmacologie, van belang.

⁶⁷ Power is een statistisch begrip waarmee wordt aangegeven of een voorgesteld onderzoek voldoende statistisch onderscheidingsvermogen heeft zodat men redelijk zeker is dat het onderzoeksresultaat niet op toeval berust. Een grotere power kan bijvoorbeeld worden bereikt door het aantal proefpersonen te vergroten.

8.3 'Psychosociale interventie langs farmacologische weg'

Een van de meest intrigerende uitspraken die in het kader van het heroïne-experiment zijn gedaan betreft die van de directeur onderzoek van de CCBH, professor Wim van den Brink. In een interview met de NRC in 1997⁶⁸, toen de voorbereidingen van het experiment nog in volle gang waren, zei hij: "Wij gebruiken een medicamenteuze interventie - het beschikbaar stellen van heroïne als medicament - om een uiterst destructief gedragspatroon te doorbreken. Noem het een psychosociale interventie langs farmacologische weg." De voorzitter van de CCBH, professor Jan van Ree, voegde daar aan toe: "Het is inderdaad niet puur het effect van het stofje op het brein, maar dat geldt voor alle stoffen in de psychiatrie, en ook voor een heleboel andere geneesmiddelen. Het zou me niet verbazen als, net als bij antidepressiva en neuroleptica, de combinatie met de psychosociale ondersteuning het uiteindelijke effect bepaalt." Met andere woorden, het onderzoek naar het effect van een geneesmiddel is in de psychiatrie (waar de verslavingszorg deel van uitmaakt), maar waarschijnlijk ook in andere medische disciplines, niet alleen een studie naar het effect van een farmacologische interventie.

Mensen kunnen we opvatten als biopsychosociale systemen waarin processen op het ene, bijvoorbeeld het biologische, niveau op een - vaak nog onbegrepen wijze - verband houden met die op het andere, bijvoorbeeld het psychische of het sociale niveau. Er kan sprake zijn van processen die elkaar versterken, afzwakken of tezamen leiden tot iets nieuws. Hoe het ook zij: in zulke complexe systemen kunnen de effecten van interventies, ook al zijn die gericht op het bewerkstelligen

van een verandering op één specifiek niveau niet los gezien worden van eventuele veranderingen op een ander niveau. Zo is het mogelijk dat de verklaring van een farmacologische interventie - ook als de stof louter een biologische verandering veroorzaakt - toch vooral moet worden gezocht in de bijkomende psychische en sociale veranderingen.

Het kan zo zijn dat het werkzame mechanisme van de behandeling met heroïne op medisch voorschrift niet zozeer, of tenminste niet alleen, ligt in de werking van de stof, die men bovendien al gebruikte, maar ook moet worden gezocht in de psychische en sociale effecten van het behandelprogramma. We kunnen hierbij denken aan de structuur van het programma, de regelmaat van de verstrekking, de humane bejegening van de verslaafden als patiënten die behandeling behoeven, en vooral de rust die de deelname voor de gebruikers oplevert (zie ook de levensverhalen van twee patiënten in § 8.4) waardoor een andere dagindeling mogelijk wordt en nieuwe, niet aan drugs gerelateerde, sociale contacten kunnen worden aangegaan.

Het paradoxale van dit experiment is dat alle moeite op farmacologisch en farmaceutisch gebied niet vergeefs is geweest, ook al moet de verklaring voor de bereikte resultaten ook gerelateerd worden aan de kenmerken van de sociale context waarbinnen de verstrekking plaatsvond. De inspanningen waren noodzakelijk om bij een groep verslaafden, die allerlei vormen van hulp al geprobeerd hadden, positieve veranderingen te bewerkstelligen, die er zelfs toe kunnen leiden dat zij de heroïne voorgoed vaarwel willen zeggen. De verstrekking van heroïne op medisch voorschrift is voor bepaalde groepen noodzake-

lijk gebleken om resultaten te boeken in termen van verbetering van hun lichamelijk, psychische en sociaal functioneren. De voorgeschreven stof gebruikten ze echter al, dus louter neurochemisch veranderde er misschien niet zo veel, ofschoon de begindosis hoger lag dan ze op straat konden bemachtigen en de heroïne nu wel zuiver was.

Waarom dan toch zo'n zorgvuldig onderzoek verricht? Om te beginnen zou het medisch-ethisch onaanvaardbaar zijn geweest als niet tot op de bodem zou zijn onderzocht wat, naast alle gewenste effecten, de eventuele ongewenste effecten waren van de toediening van een stof die als sterk verslavend wordt beoordeeld (Amsterdam e.a., 2009).⁶⁹

Het idee dat het effect van het voorschrijven van heroïne niet of niet alleen aan de stof zelf mag worden toegeschreven is overigens niet nieuw. De discussie hieromtrent speelde ook al toen Dole, Nyswander en Kreek in 1964 begonnen te experimenteren met methadon. Zij waren - in tegenstelling tot de toenmalige opvattingen - van mening dat verslaving in eerste instantie moest worden gezien als een neurofysiologisch aanpassingsproces, waarbij de methadon de heroïne substitueerde. Als gevolg daarvan kwam volgens hen de verslaafde tot rust en kon een ander, beter en sociaal aanvaardbaarder bestaan worden opgebouwd (Driessen, 2004). Zij bereikten een 'psychosociaal effect', een gevoel van rust en een meer geregeld bestaan, met behulp van een analgetisch middel dat weliswaar rustgevend

- In een periode van vijftien jaar heeft de CCBH op gedegen, wetenschappelijke wijze het effect van de behandeling van verslaafden met heroïne onderzocht en met hulp van gemeenten en behandelinstellingen in praktijk gebracht. Daarnaast werd ook de officiële registratie van heroïne als geneesmiddel gerealiseerd.
- Het project viel samen met de opkomst van nieuwe (i.h.b. biologische) inzichten over verslaving en over de taakstelling van de verslavingszorg. In plaats van morele opvattingen over het gedrag van verslaafden werden steeds vaker inzichten op grond van wetenschappelijk onderzoek gebruikt.
- Het heroïneonderzoek was ingewikkeld om onderzoekstechnische redenen maar ook omdat het een politiek beladen thema was. Politieke besluiten waren cruciaal bij de voortgang van het project.
- Het is aannemelijk dat de positieve resultaten van de behandeling niet alleen met de toegedien- de stof samenhangen, maar ook gerelateerd zijn aan de zorgvuldigheid waarop de behandel- eenheden werden ingericht en geleid alsook de positieve - niet-bestrafende maar belonende - manier waarop patiënten werden bejegend. Het is mede daarom van groot belang dat ook buiten de setting van het experiment goede resultaten werden bereikt met heroïne op medisch voorschrift.

⁶⁸ Wim Köhler: 'Heroïne, het medicijn. Drie keer per dag het spul komen halen is niet niks.' NRC Handelsblad, 23 augustus 1997.

⁶⁹ Het voorschrijven van cocaïne of alcohol zou daarom niet acceptabel zijn als dezelfde criteria zouden worden aangelegd. Dit neemt niet weg dat gedeeltelijk dezelfde argumenten zouden kunnen gelden om zo'n experiment te doen: de verslaafden gebruiken het middel toch al, terwijl er mogelijk positieve effecten kunnen worden bereikt in een specifieke behandelcontext.

werkte, maar waarbij de medische context van de prescriptie, en de zekerheid dat de verstrekking gegarandeerd was (waardoor de jacht naar geld om drugs te kopen niet meer zo dwingend was), er waarschijnlijk ook toe deed. Het is dan ook geen toeval dat uit het onderzoek naar de effectiviteit van methadononderhoudsprogramma's, dat in de VS midden jaren tachtig van de vorige eeuw werd uitgevoerd, naar voren kwam dat de organisatie en het beleid van zulke programma's (zoals een toegewijde staf en een ontwikkelde dienstverlening) betere resultaten liet zien. Gunstige uitkomsten bleken beter te kunnen worden voorspeld door de mate en kwaliteit van de geboden hulpverlening dan door de kenmerken van de patiënten (Ball & Ross, 1991).

Al in 1964 betoogde professor Janse de Jonge in een beschouwing over de behandeling van het morfinisme dat bij verslaving 'behalve de zuiver medische ook tal van psychologische en sociologische factoren binnen het gezichtsveld' komen, en dat men vaak niet kan 'volstaan met een zuiver klinisch-specialistische behandeling' (Janse de Jonge, 1964). Zo gezien was de grondgedachte van het heroïne-experiment vijftig jaar geleden al geformuleerd. Weliswaar werd in het Nederlandse experiment welbewust afgezien van additionele psychosociale interventies' om het unieke effect van de voorgeschreven heroïne op waarde te kunnen schatten, in de vervolgonderzoeken en in het bijzonder in het contingentie management-experiment (zie § 6.7) is uitdrukkelijk ook gezocht naar aanvullende interventies op het psychische en sociale terrein.

8.4 Ter afsluiting

De duurzame resultaten

Het heroïne-experiment plus de vervolgstudies en flankerende onderzoeken hebben een belangrijke bijdrage geleverd aan de verslavingszorg die ver reikt. In de *eerste* plaats heeft het ertoe bijgedragen dat verslaving wordt benaderd als een ziekte. De verslavingszorg is hierdoor meer betrokken bij het medische circuit. In de *tweede* plaats is er nu een effectieve, evidence-based behandeling beschikbaar voor ernstige heroïneverslaafden, die niet op een andere manier effectief geholpen kunnen worden. Het was voorafgaande aan het experiment niet zeker of heroïne op medisch voorschrift wel effectief en veilig zou zijn. Op geleide van het advies van de Gezondheidsraad uit 1995 is heroïne opgevat als een potentieel medicijn en goed onderzocht. Het resultaat van een voortgezette behandeling is, in het bijzonder als we kijken naar de individuele patiënten, vaak indrukwekkend:

- een sterke verbetering in de lichamelijke en psychische gezondheid;
- een aanzienlijke afname van aan heroïnegebruik gerelateerde overlast en criminaliteit;
- meer contacten met niet-heroïnegebruikers;
- een bescheiden afname in het gebruik van cocaïne en een aanzienlijke afname van illegaal heroïnegebruik (Blanken e.a., 2005).

Blanken e.a. (2009) stelden verder vast dat na vier jaar behandeling 56 % van de patiënten nog aan de behandeling deelnam en dat hun gezondheidssituatie significant beter was dan die van patiënten die de heroïnebehandeling hadden beëindigd. Degenen die de behandeling hadden voortgezet vertoonden minder psychische of lichamelijke gezondheidsproblemen en waren vaker gestopt met illegaal drugsgebruik of excessief alcoholgebruik. De onderzoekers conclu-

deerden dat als er geen dwingende reden toe is om te stoppen, het voorschrijven van heroïne op medisch voorschrift het beste zo lang mogelijk kan worden gecontinueerd.

In de behandel eenheden ervaren de patiënten door de gestructureerde benadering rust en weinig agressie. Ze hoeven niet meer te 'scoren' wat extra van belang is gezien hun leeftijd. Het komt voor dat patiënten na jaren weer van eigen verdiend geld kleren kopen, na zeer lange tijd weer contact krijgen met hun ouders of hun kinderen.

In de *derde* plaats heeft het experiment als neven-effect gehad dat de behandeling van verslaafden in het algemeen is geoptimaliseerd. Er worden in de verslavingszorg betere diagnoses gesteld en behandelingen vinden meer gestructureerd en vaker geprotocolleerd plaats. De zorgvuldige wijze waarop de heroïneverstrekking plaats vond, en de patiënten bejegend werden, heeft tevens model gestaan voor een herijking en verbetering van de reguliere methadonverstrekking.

De inspanning heeft een blijvende waarde, in zoverre de behandeling kosteneffectief is gebleken, de onrust in de verslavingszorg die voorheen in de verslavingszorg heerste is weggenomen, en er veel kennis beschikbaar is gekomen over goed klinisch onderzoek in de verslavingszorg. Naar verwachting zal heroïne op medisch voorschrift in de huidige vorm de komende jaren gehandhaafd blijven - hetzelfde geldt waarschijnlijk goeddeels voor de populatie patiënten: het aantal resistente verslaafden lijkt constant en alleen de gemiddelde leeftijd blijft stijgen.

Het is natuurlijk niet zo dat het behalen van positieve resultaten van heroïne op medisch voorschrift straks vanzelf zal gaan. Het is belangrijk ons te realiseren dat de gunstige resultaten mede gerelateerd zijn aan de zorgvuldigheid waarmee

de experimenten en vervolgonderzoeken zijn uitgevoerd. De CCBH maakte zich sterk dat de medewerkers van de behandel eenheden zich strikt aan de protocollen hielden en dat geen eigen criteria werden aangelegd.

In 2010 worden (behoudens het lopend onderzoek) door de CCBH stap voor stap alle taken en verantwoordelijkheden overgedragen aan andere partijen. Een onbeantwoorde vraag is of het lukt om voldoende garanties in te bouwen dat na verloop van tijd de behandelprotocollen nog nauwgezet worden nageleefd. En zo nee, welke gevolgen kan dat hebben voor de effectiviteit van de behandeling?

Naast het nauwgezet volgens protocol behandelen, is het ook noodzakelijk dat er aandacht blijft voor het in stand houden van een niet-bestrafende, maar juist motiverende en belonende houding waarmee patiënten bejegend worden. Toen het experiment van start ging was (in de toenmalige methadonverstrekking) het bestraffen vaak nog de grondtoon. Dit bracht met zich mee dat bijvoorbeeld de bereidheid om een plasje af te geven om bijgebruik te monitoren, samenhang met een mogelijke sanctie - bijvoorbeeld uit het programma gezet worden. Belonen werkt beter (zie ook de uitgangspunten van contingentie management waar nieuwe, gewenste gewoonten juist beloond worden). Dit vereist dat er aandacht blijft voor de training en opleiding van alle medewerkers van de behandel eenheden, met een accent op het respectvol en belonend bejegenen van patiënten. Een bijkomend voordeel daarvan is dat daardoor eventueel agressief gedrag van patiënten kan worden voorkomen.

Discussie blijft

In hun overzicht van de wereldwijd opgedane ervaringen met de behandeling van verslaafden

met heroïne op medisch voorschrift concludeerden Rehm en Fischer (2008) recent dat er volgens hen geen overtuigende reden is waarom *heroin assisted treatment* (HAT) géén deel zou uitmaken van een veelomvattend systeem voor de behandeling van opiaatverslaafden. Wel kunnen bij de beschikbare kennisbasis enkele kanttekeningen worden geplaatst: de beschikbare kennis over de effectiviteit van deze behandelvorm is beperkt tot die is opgedaan bij zeer problematische groepen verslaafden met een langdurende hulpverleningsgeschiedenis.⁷⁰ Bovendien hebben de ervaringen uitsluitend betrekking op landen waar al een uitgebreid netwerk voor verslavingszorg en opvangmogelijkheden beschikbaar is. Maar deze kanttekeningen ondermijnen niet hun eerder geciteerde conclusie.

Maar er zijn ook tegengeluiden. McKeganey (2008) stelt dat het voorschrijven van heroïne aan mensen die aan dit middel verslaafd zijn, alleen zin heeft als het oogmerk gericht is op de *gevolgen* van de verslaving. Verslaafden lopen allerlei gezondheidsrisico's en begaan criminele delicten als gevolg van hun verslaving en in zoverre is het verstandig de drug als geneesmiddel voor te schrijven. De verslaving zelf, de reden waarom ze bereid zijn allerlei risico's te lopen, is het werkelijke probleem dat behandelinstellingen moeten zien te beïnvloeden. Onderzoek toont volgens McKeganey echter aan dat de vooruitzichten van verslaafden niet alleen maar negatief gekleurd zijn. Perioden, die kunnen duren van maanden tot jaren, van zelfbepaalde abstinentie zijn bij verslaafden niet uitzonderlijk. Het is verder zeker niet zo dat verslaafden van zorginstellingen verwachten dat die hen helpen aan 'gratis' drugs. In tegendeel, de meesten hopen dat deze hen kunnen helpen een drugsvrij bestaan op te bou-

wen, of dit nu realistisch is of niet. In zoverre is het volgens hem verstandig dat zorginstellingen er op gericht blijven dat ze verslaafden helpen bij hun pogingen abstinentie te bereiken. Beleid dat ertoe kan bijdragen dat iemands verslaving in stand wordt gehouden in plaats van wordt verminderd moet daarom heel behoedzaam worden gevoerd, aldus McKeganey.

We kunnen stellen dat het Nederlandse beleid aan de wens van McKeganey tegemoet komt. De behandeling met heroïne is in Nederland nog steeds uitzonderlijk en zelfs dan is de optie om met het gebruik van de drug te breken nog steeds een van de mogelijke behandeldoelen. Patiënten worden niet afgeschreven door ze een stof voor te schrijven - de stof is slechts een middel om verdergaande doelen te kunnen bereiken. Als commentaar op deze, op zich sympathieke stellingname van McKeganey, kunnen we stellen dat aan de heroïne-experimenten alleen verslaafden hebben deelgenomen die al heel lang verslaafd waren en van wie niet verwacht kon worden dat ze zomaar zouden stoppen met gebruik. Hier komt bij dat slechts een minderheid (naar schatting 25-35%) van degenen die ooit zijn gestart met een heroïnebehandeling daar heel lang mee doorgaat - de rest keert terug naar een behandeling met orale methadon, stopt met elke vorm van behandeling of besluit met of zonder hulp te stoppen met het gebruik van heroïne. In dat opzicht is het niet terecht om te suggereren dat door deelname aan een behandeling van heroïne onder medisch toezicht de patiënten daarvan afhankelijk worden gemaakt (zie ook Güttinger e.a., 2003; Vertheim e.a., 2008; Blanken e.a., 2009).

Wat te doen als heroïne op medisch voorschrift niet werkt?

De groep patiënten die heeft deelgenomen aan een heroïnebehandeling maar daar niet positief op heeft gereageerd, is uiteindelijk aanzienlijk: ongeveer 50% heeft onvoldoende baat gehad om als responder te worden beschouwd. Als voorafgaande aan het experiment bekend was bij wie de behandeling succesvol zou zijn, had wellicht een groter succespercentage bereikt kunnen worden, maar daar had tegenover gestaan dat dan bij voorbaat een grotere groep potentiële deelnemers zou zijn buitengesloten. De beschikbare kennis zou slechts van toepassing zijn op een wel heel klein deel van de populatie verslaafden die onvoldoende reageert op bestaande methadonbehandeling.

Voor wat betreft de groep die niet op heroïne op medisch voorschrift reageert kan wellicht voor een deel daarvan een hogere dosering methadon uitkomst bieden, eventueel in combinatie met contingentie management. Een ander deel kan

mogelijk toch het beste opgevangen worden in een gebruikersruimte. Verder is het nodig om te blijven experimenteren met nieuwe biomedische interventiemethoden.⁷¹ Misschien biedt genetisch of farmacogenetisch onderzoek voorafgaande aan een behandeling met heroïne in de toekomst betere aanwijzingen voor wie waarschijnlijk wel en wie waarschijnlijk niet op een dergelijke behandeling positief zal reageren.

Toch zullen we als samenleving ook moeten accepteren dat er groepen gebruikers zijn die al ruim 25 jaar verslaafd zijn, die alles al eens geprobeerd hebben - waaronder meerdere pogingen om af te kicken - en bij wie voorafgaande aan het overlijden niet of nauwelijks verbetering in hun situatie is te bewerkstelligen. Compassie en steun is dan het enige wat overblijft.

- Verslaving wordt - mede door dit experiment - tegenwoordig allereerst gezien als een ziekte die medische behandeling behoeft.
- Ook in de toekomst kunnen gunstige resultaten van de reguliere behandeling met heroïne op medisch voorschrift worden verwacht.
- De CCBH blijft verantwoordelijk voor het nog lopende onderzoek, maar de ondersteuning van en het toezicht op de behandel eenheden wordt in 2010 overgedragen aan de gebruikelijke instanties.
- De (internationale) discussie over de behandeling met heroïne op medisch voorschrift is hiermee niet afgesloten. Bovendien zijn er patiënten die geen baat hebben bij heroïne op medisch voorschrift en voor wie gezocht moet worden naar alternatieven.

⁷⁰ In zoverre verdient het aanbeveling in de toekomst te kijken naar de mogelijkheid om heroïne op medisch voorschrift al veel eerder (en niet als laatste behandeloptie) in het behandelproces te overwegen (zie ook Rehm & Van den Brink, 2007).

⁷¹ Zo gaat binnenkort met steun van ZonMw in het AMC (Amsterdam) een experiment met deep brain stimulation van start bij behandelresistente verslaafden. Deep brain stimulation (DBS) is een neurochirurgische ingreep waarbij twee elektrodes in de hersenen worden geplaatst, waarna een deel van de hersenen tijdelijk kan worden stilgelegd door de impulsen van een elders in het lichaam geplaatste stimulator.

Patiënten het laatste woord

De beste afsluiting van dit boek over heroïne op medisch voorschrift is uiteraard om twee deelnemers van een heroïnebehandeleenheid aan het woord te laten. Hun verhaal geeft goed weer welke bijdrage de heroïnebehandeling heeft geleverd aan hun herstel.

Aart

Aart is 41 jaar en woont in het noorden van Nederland.⁷² In zijn jeugd heeft hij een zwaar delict gepleegd. Na jeugddetentie kreeg hij een OTS (onder toezichtstelling) en verzeilde in een internaat. Hij mocht daar pas weg nadat hij een vakdiploma had gehaald, maar hij heeft daarna slechts een paar weken echt gewerkt. Op zijn 12e is Aart al begonnen met blowen; andere drugs kwamen in beeld toen hij in het internaat verbleef. Eerst experimenteerde hij alleen met andere middelen in het weekend, maar het laatste jaar van de internaatperiode werd dat elke dag: heroïne, speed en cocaïne. Na het internaat is Aart veel gaan gebruiken. Hij verkeerde in een grote vriendenkring - allemaal gebruikers, maar hij was de enige die ook heroïne nam. Zijn vrienden accepteerden zijn gewoonte, maar schatten hun middelen, zoals XTC en coke, 'hoger' in. Het probleem is echter dat als je cocaïne gebruikt je, wat betreft het benodigde geld, zo bent 'leeggetrokken'.

Om aan geld te komen, pleegde hij criminele delicten: autoradio's jatten, winkeldiefstal, ook wel zwaardere delicten. Dat hebben volgens Aart de meeste gebruikers wel eens gedaan. Voor hem leidde het ertoe dat hij op zijn 18e drie maanden moest zitten; tussen zijn 18e en 30e belandde

hij vijf keer in de gevangenis. Toen hij de laatste keer vrijkwam, kreeg hij bij een drugshulpverleningsinstelling een briefje in de hand gedrukt met de vraag of hij wilde meedoen met het heroïneproject. Na twee gesprekken werd hij toegelaten. Hij behoorde tot de eerste lichte en hij was ook toen de jongste deelnemer; inmiddels doet hij al 11 jaar mee.

Het methadonprogramma waar hij eerst aan deelnam fungeerde als een soort 'tapmechanisme': 'knopje drukken - methadon inslikken - moven'. Je werd er niet echt geholpen, behalve als je daar zelf het initiatief toe nam. Het heroïneprogramma heeft ook wel nadelen - er zijn regels; meisjes van 19 die hem vertellen wat hij moet doen. Aart heeft ook last van uniformen (van de bewaking); sommige mensen kijken op hem neer. In de gebruikersruimte zit hij met een vast clubje: de verstrekking vindt plaats in blokken, maar het gezamenlijk gebruiken vormt geen probleem. Vroeger was er altijd de gedachte: 'ik moet geld maken'. Nu hoeft dat niet meer en dat geeft rust. Aart gaat twee keer per dag ('s ochtends om 8 uur en 's middags) naar de verstrekking. Hij is ooit begonnen met drie keer per dag. Het dagelijks ritme van de verstrekking vormt geen obstakel - naar eigen zeggen wordt hij geattendeerd door een biologische klok in zijn hoofd. Door de verstrekking is hij er lichamelijk sterk op vooruit gegaan. Geestelijk iets minder - komt wellicht door het blowen. Het sociale functioneren gaat goed. Aart heeft een tijd als vrijwilliger gewerkt.

Aart had zich vroeger voorgenomen ooit een keer naar een afkickcentrum te gaan, maar als dat niks zou worden zou hij er nooit meer heen gaan. Nadat hij een straf had ondergaan en een hoop gedoe had meegemaakt, is hij op zijn 20e of

21e naar een afkickkliniek gegaan. Maar hij ging vooral 'voor zijn ouders' - dus werkte het niet: 'je moet voor jezelf gaan'. Veel gebruikers in de verstrekking hebben min of meer hetzelfde verhaal: veel ellende meegemaakt in hun jeugd, vaak ook ervaring met jeugdhulpverlening. Het gekke is dat ze best wel uit 'goede gezinnen' komen. Dat geldt ook voor Aart. Inmiddels heeft hij al die tijd dat hij aan het heroïneproject deelneemt geen contact meer gehad met justitie en niets gestolen. Door dit programma is hij ook gestopt met coke. Hij zou niet weten wat hij moest doen als het programma er niet meer zou zijn.

Toen Aart aan de verstrekking begon, was er nog sprake van een experiment. Na 12 maanden behandeling moest hij er eerst twee maanden uit: 'één van de stomste dingen die ze hebben gedaan: iedereen ging meteen naar de kloten'. Hij mocht wel terugkomen na eerst weer een onderzoek te moeten ondergaan. Omdat het slecht met hem ging werd hij opnieuw toegelaten. Nu, na 10 of 11 jaar deelname, is het resultaat van het programma ook dat Aart een woonruimte heeft en drie jaar vrijwilligerswerk heeft gedaan. Met het laatste is hij onlangs overigens gestopt omdat hij de kleine verdiensten die hij daar voor ontving moest opgeven bij de sociale dienst. Er bleef bijna niets meer over. Nu wil hij proberen iets anders te vinden om overdag wat te doen te hebben. Hoewel hij nu tijdelijk overdag thuis zit, maakt hij zich geen zorgen dat hij weer zal terugvallen in drugsgebruik.

Samenvattend is het leven er voor Aart veel rustiger op geworden. Hij is heel blij dat de verstrekking er is - hij hoeft niet meer op het criminele pad en had anders allang weer 'binnen' gezeten. Aart hoopt er op dat het hem lukt een huis van een woningcorporatie te bemachtigen - 'een eigen stek' - die hij kan inrichten zoals hij dat wil. Als de verstrekking ermee zou ophouden zou volgens

Aart 90% weer vast komen te zitten omdat ze niet weten wat ze anders moeten doen. Hopelijk gaat de verstrekking zo door - het 'cleane leven' kent Aart wel, maar vindt hij niks. Wat hij jammer vindt, is dat de medewerkers er min of meer hun eigen regels op nahouden - het liefst ziet hij dat ze allemaal op dezelfde manier werken. Hij verbaast zich er verder over dat er mensen zijn die aan alle voorwaarden om deel te mogen nemen aan de verstrekking voldoen, maar ze komen er niet in.

Marlies

Marlies is 43 jaar en woont in het zuiden van het land. Ze heeft naar eigen zeggen een hoop ellende meegemaakt. Na haar lagere school heeft ze drie jaar een lagere vervolgoopleiding gedaan maar niet afgemaakt. Ze heeft een tijdje gewerkt als bejaardenverzorgster. Via een vriend is ze op haar 16e begonnen met het chinezen van heroïne (later is ze ook cocaïne gaan basen). Na twee weken was ze verslaafd: 'haar lichaam had het nodig'. Haar vriend deed inbraken en Marlies moest dan altijd op de uitkijk staan, maar ze heeft zelf nooit gepikt. Dat ging een paar jaar zo door - elke dag weer. Hun leven speelde zich vooral 's nachts af.

Toen de relatie op haar 18e uitging, was ze lichamelijk heel zwak. Om af te kicken is ze een tijdje bij haar familie in het buitenland geweest om 'cold turkey' af te kicken. Na een paar maanden kwam ze gezond en wel weer aan op Schiphol, maar ze zette de reis rechtstreeks door naar haar dealer en zo begon ze weer te gebruiken. Al met al heeft ze zo'n drie jaar, tot haar 21e gebruikt, totdat ze - nadat ze 6 maanden had 'gezeten' - naar een afkickcentrum is gegaan. Dat ging goed, maar toch is ze daarna weer 'op haar bek' gegaan en heeft ze jarenlang gebruikt; alleen kortstondig heeft Marlies nog een keer een afkickcentrum bezocht.

⁷² Naam en plaats zijn gefingeerd; dit geldt ook voor de volgende casus.

Ongeveer 13 jaar geleden ontmoette ze een nieuwe vriend, ook een gebruiker en hij deed ook inbraken. Opnieuw stond ze - vooral 's nachts - op wacht. Toen hij werd gepakt heeft hij 21 maanden vastgezeten. Met Marlies ging het in die tijd slecht: ze woog nog maar 47 kg, was haar huis kwijtgeraakt en was genoodzaakt bij haar moeder te wonen. Toen haar vriend weer vrij kwam, is hij met haar in een methadonprogramma terecht gekomen; af en toe gebruikten ze nog wat drugs bij. Pas 8 maanden geleden zijn ze in het 'dopeprogramma' terechtgekomen. Ze waren het 'helemaal zat'. Van de heroïnebehandeleenheid hadden ze van anderen gehoord - het brengt rust, elke dag weer. Nu gaat het hartstikke goed met haar; van het programma heeft ze nooit spijt gehad. Haar familie weet dat ze methadon gebruikt en accepteert dat, maar weet niet dat ze ook in het dopeprogramma zit. Daar hebben ze waarschijnlijk geen begrip voor.

Door deelname aan de heroïneverstrekking is ze van 47 kg naar 68 kg gegaan. Het gaat nu heel goed met haar; met haar vriend woont ze in een mooi huis. Ze levert 'schone plassen' af waarmee ze aantoont geen cocaïne meer te gebruiken - dat is nog maar één keer voorgekomen; haar vriend heeft sindsdien helemaal niets meer bijgebruikt. Niet onbelangrijk, want voor elke schone plas wordt ze beloond met een bon van € 2,50. Samen hebben ze inmiddels een recordbedrag van meer dan € 2.000 bijeen gespaard met plassen. Ze hebben er een televisie voor gekocht en straks worden nieuwe kleren aangeschaft. Angst om terug te vallen heeft ze nu niet meer. De methadon wordt straks minder, tot nul; daarna wil ze de dope verminderen totdat ze het niet meer nodig heeft. Ze helpt mee met de verzorging van haar moeder; later wil ze weer voor bejaarden gaan werken. Straks viert ze haar 25-jarig methadonjubileum. Toen ze vroeger naar een afkickcentrum ging, was dat omdat ze het

helemaal zat was. Marlies heeft sterk het gevoel dat ze het zelf voor elkaar heeft gebracht dat het nu goed met haar gaat - daarbij ondersteund door het heroïneprogramma. Door het programma is ze sterk vooruitgegaan. Het brengt veel rust met zich mee. Extra rust is er doordat haar vriend geen justitiecontacten meer heeft.

Ze bezoekt de post nu nog maar één keer per dag. Het dagelijks bezoeken van de behandel-eenheid is een flinke inbreuk in je leven; in je omgeving willen ze weten waar je naar toe gaat. Bij de overgang van twee naar één keer heeft ze bij zichzelf getest of dat ging. Het bleek dat om 11 uur heroïne ophalen genoeg was tot de volgende ochtend: 'je kunt er makkelijk mee leven'. De deelname leidde tot volledige afname van de criminaliteit en heel veel rust: 'je hoeft niet meer, als je opstaat, meteen na te denken hoe je nu weer aan geld komt'. Jatten, inbreken ('s zomers makkelijk met al die open deuren) en spullen verkopen, om daarna snel een 'pakje' te kopen, is nu niet meer nodig. Marlies was het vorige bestaan zelf hartstikke zat. Een bijkomend voordeel is dat de heroïne 'van buiten' vaak rotzooi bevat - de heroïne die ze nu krijgt is 'heel puur'.

Literatuur

Amsterdam, J.G.C. van, Opperhuizen, A., Koeter, M.W.J., Aerts, L.A.G.J.M. van & Brink, W. van den (2009). *Ranking van drugs. Een vergelijking van de schadelijkheid van drugs*. RIVM-rapport 340001001/2009. Bilthoven: RIVM.

Arts, J.H.E. (1997). *Toxicity profile of heroin to determine a no-observed-adverse-effect-level*. Zeist: TNO Voeding.

Ball, J.C. & Ross, A. (1991). *The effectiveness of methadone maintenance treatment*. New York: Springer-verlag.

Bammer, G., van den Brink, W., Gschwend, P., Hendriks, V. & Rehm, J. (2003). What can the Swiss and Dutch trials tell us about the potential risks associated with heroin prescribing? *Drug Alcohol Rev*, 22, 363-371.

Blanken, P., Hendriks, V. M., Koeter, M. W. J., van Ree, J. M. & Brink, W. van den (2005) Matching of treatment-resistant heroin-dependent patients to medical prescription of heroin or oral methadone treatment: results from two randomized controlled trials. *Addiction*, 100, 89-95.

Blanken, P., Hendriks, V., Ree, J. van & Brink, W. van den (Epub: 17-11-2009). Outcome of long-term heroin-assisted treatment offered to chronic, treatment-resistant heroin addicts in the Netherlands. *Addiction*.

Brink, W. van den (2009). Heroin assisted treatment. Editorial. *BMJ*, 339: b4545.

Brink, W. van den, Blanken, P. & Hendriks, V.M. (2004). Prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts. Authors' reply. *BMJ*, 328, 229.

Brink, W. van den, Blanken, P., Hendriks, V.M., Huijsman, I.A., Klous, M.G., Rook, E.J., Wake-lin, J.S., Beijnen, J.H. & Ree, J.M. van (2010). Heroin-assisted treatment in the Netherlands: History, findings, and international context. *European Neuropsychopharmacology*, Supplement (in press).

Brink, W. van den, Hendriks, V.M. & Ree, J.M. van (1999). Medical co-prescription of heroin to chronic, treatment-resistant methadone patients in the Netherlands. *Journal of Drug Issues*, 29, 587-608.

Brink, W., van den, Hendriks, V.M., Blanken, P, Koeter, M.W., Zwieter, B.J. van, Ree, J.M. van (2003). Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. *BMJ*, 327, 310-315.

Buster, M., Rook, L., Brussel, G.H. van, Ree, J. van, Brink & W. van den (2002). Chasing the dragon, related to the impaired lung function among heroin users. *Drug Alcohol Depend*, 68, 221-228.

Buster, M.C.A., Brink, W. van den, Brussel, G.H.A. van, Ree, J.M. van (z.j.). Short Communication: Influence of treatment with inhalable heroin on pulmonary function. Aangeboden voor publicatie.

Caplehorn, J. (2004). Prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: Dutch heroin trials show retention is better with methadone alone. *BMJ*, 328, 228-229.

CCBH (1999). *Onderzoek naar heroïne op medisch voorschrift*. Utrecht: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.

- CCBH (2002 a). *Heroïne op medisch voorschrift. Verkorte weergave van de rapportage*. Utrecht: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.
- CCBH (2002 b). *Medical co-prescription of heroin. Two randomized controlled trials*. Utrecht: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.
- CCBH (2004). *Informatie over de stand van zaken van het onderzoek naar heroïne op medisch voorschrift*. Utrecht: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.
- CCBH (2006). *Manual. Heroïne op medisch voorschrift met cocaïne contingentie management*. Utrecht: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.
- CCBH / Kendle (2000). *Manual onderzoek heroïne op medisch voorschrift (Versie 2000 02 25)*. Utrecht: Centrale Commissie Behandeling Heroïneverslaafden.
- CIBH (2003). *Over blijvende zorg. Een voorstel voor de invoering van een duurzame, kwalitatief verantwoorde, medische behandeling met heroïne*. Utrecht: Commissie Invoeringsaspecten Behandeling Heroïneverslaving.
- Craighead, I.B. (2004). Prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: treatment needs to be multifaceted. *BMJ*, 328, 228.
- Dehue, T. (2001). Establishing the experimenting society: the historical origin of social experimentation according to the randomized controlled design. *Am J Psychol*, 114, 283-302.
- Dehue, T. (2002). A Dutch treat: randomized controlled experimentation and the case of heroin-maintenance in the Netherlands. *History of the human sciences*, 15, 75-98.
- Dehue, T. (2003). Dubbelblind vertrouwen. Psychotrope stoffen en experimentele wetenschap. *De psycholoog*, 38, 12, 631-637.
- Dehue, T. (2004 a). Historiography taking issue: analyzing an experiment with heroin abusers. *J Hist Behav Sci*, 40, 247-264.
- Dehue, T. (2004 b). Prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: double blinding is not possible. *BMJ*, 328, 228.
- Derks, J. (1990). *Het Amsterdamse morfine-verstrekkingsprogramma. Een longitudinaal onderzoek onder extreem problematische druggebruikers*. Utrecht: NcGv.
- Dijkgraaf, M.G., van der Zanden, B.P., de Borgie, C.A., Blanken, P., van Ree, J.M. & van den Brink, W. (2005). Cost utility analysis of co-prescribed heroin compared with methadone maintenance treatment in heroin addicts in two randomised trials. *BMJ*, 330, 1297-1300.
- Driessen, F.M.H.M. (1990). *Methadonverstrekking in Nederland*. Rijswijk/Utrecht: Ministerie van WVC/Bureau Driessen.
- Driessen, F.M.H.M. (2004). *Methadon in Nederland: organisatie van de methadonverstrekking, situatie van de methadoncliënten, ontwikkeling van deze situatie gedurende twee jaar en effecten van hoge doses methadon*. Proefschrift Universiteit van Amsterdam, Faculteit Geneeskunde.
- Driessen, F.M.H.M., Lelij, B. van der & Smeets, H.M. (2002). *Effecten van hoge doses methadon. Een gerandomiseerd experiment op negen locaties*. Utrecht: Bureau Driessen.
- European Medicines Agency (2002 [oorspronkelijk 1996]). *International Conference on Harmonization (ICH). Guideline for Good Clinical Practice*. Londen: EMEA
- Fischer, B., Oviedo-Joekes, E., Blanken, P., Haasen, C., Rehm, J., Schechter, M.T., Strang, J. & van den Brink, W. (2007). Heroin-assisted treatment (HAT) a decade later: a brief update on science and politics. *J Urban Health*, 84, 552-562.
- Fischer, B., Rehm, J., Kirst, M., Casas, M., Hall, W., Krausz, M., Metrebian, N., Reggers, J., Uchtenhagen, A., van den Brink, W. & van Ree, J.M. (2002). Heroin-assisted treatment as a response to the public health problem of opiate dependence. *Eur J Public Health*, 12, 228-234.
- Frei, A., Greiner, R-A., Mehnert, A. & Dinkel, R. (2000). Socioeconomic evaluation of heroin maintenance treatment-final report. In F. Gutzwiler & T. Steffen (eds.) *Cost-benefit analysis of heroin maintenance treatment*, pp. 37- 130). Basel: Karger.
- Geerlings, P. (1975). Hulpverlening aan drugsverslaafden. Enkele feitelijke informatie. *MGv*, 30, 549-557.
- Gezondheidsraad (1976). *Behandeling verslaafden aan opiaten c.q. wekaminen, Uitgebracht door een Commissie uit de Gezondheidsraad*. Leidschendam: Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne.
- Gezondheidsraad (1995). *Commissie Medicamenteuze Interventies bij Drugsverslaving. Het voorschrijven van heroïne aan verslaafden aan heroïne*. Nr 12. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Gezondheidsraad (2002). *Medicamenteuze interventies bij drugverslaving*. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Goos (1975): Het Britse systeem. Aspecten van legale heroïneverstrekking. *MGv*, 30, 558-571.
- Goos (1977). Na negen jaar heroïne-verstrekking. Enige beschouwingen bij het Britse experiment. *MGv*, 32, 619-626.
- Grapendaal, M., Leuw, E. & Nelen, J.M. (1991). *De economie van het drugsbestaan. Criminaliteit als expressie van levensstijl en loopbaan*. Gouda: Quint.
- Hartnoll, R., Mitcheson, M., Battersby, A., Brown, G., Ellis, M., Fleming, P. & Headley N. (1980). Evaluation of heroin maintenance in controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 1980, 37, 877-884.
- Hendriks, V.M., Brink, W. van den, Blanken, P., Bosman, I.J. & Ree, J.M. van (2001). Heroin self-administration by means of 'chasing the dragon': pharmacodynamics and bioavailability of inhaled heroin. *Eur Neuropsychopharmacol*, 11, 241-252.
- Hogen Esch, A.J., Heide, S. van der, Brink, W. van den, Ree, J.M. van, Bruynzeel, D.P. & Coenraads, P.J. (2006). Contact allergy and respiratory/mucosal complaints from heroin (diacetylmorphine). *Contact Dermatitis*, 54, 42-49.

- ISAD (Interdepartementale Stuurgroep Alcohol en Drugbeleid) (1985). *Drugbeleid in beweging, naar een normalisering van drugproblematiek*. Den Haag.
- Janse de Jonge, A.L. (1964). Behandeling van morfinisme. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 108, II, 2463-2469.
- Janssen, O.J.A. & Swierstra, K. (1982). *Heroïnegebruikers in Nederland, een typologie van levensstijlen*. Groningen: RUG.
- Jong, C.A.J. De & Krabbe, P.F.M. (2002). EDO-CRA. *Snelle detoxificatie van opiaten. Wat voegt anesthesie toe?* Nijmegen: Novadic/Katholieke Universiteit Nijmegen.
- KEMO (2004). *Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek 1993-1999*. No 2004/K01, september 2004, 47-52. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Klous, M. (2004). *Development of diacetylmorphine preparations for prescription to opioid dependent patients*. Proefschrift Universiteit Utrecht.
- Kontinu Overleg Drugs Amsterdam (K.O.D.A.) (1974). *Heroïne en Vervangende Middelen, Eindrapport van de Werkgroep Vervangende middelen van het Kontinu Overleg Drugs Amsterdam (K.O.D.A.)*. Amsterdam.
- Korf, D.J., Lettink, D. & Bouma, H. (1998). *Methadondosering in Nederland: een exploratief onderzoek onder verstrekkers en cliënten naar hoge en lage doseringen methadon*. Amsterdam: Bureau voor Onderzoek en Statistiek.
- Kort, M. de (1995). *Tussen patiënt en delinquent. Geschiedenis van het Nederlandse drugsbeleid*. Hilversum: Verloren.
- Lasnier, B., Brochu, S., Boyd, N. & Fischer, B. (2009). A heroin prescription trial: Case studies from Montreal and Vancouver on crime and disorder in the surrounding neighbourhoods. *Int J Drug Policy*, May 14 [Epub ahead of print].
- Lelij, B. van der & Driessen, F.M.H.M. (1998). *Psychosociale hulpverlening voor de doelgroep van het heroïneverstrekkingsexperiment*. Utrecht: Bureau Driessen.
- Lemmens, P.H. (2003). Dutch government backs down on heroin prescription, despite successful trial. *Addiction*, 98, 247-249.
- Lintzeris, N., Strang, J., Metrebian, N., Byford, S., Hallam, C., Lee, S., Zador, D; RIOTT Group. (2006). Methodology for the Randomised Injecting Opioid Treatment Trial (RIOTT): evaluating injectable methadone and injectable heroin treatment versus optimised oral methadone treatment in the UK. *Harm Reduct J*, 7;3:28.
- McKeganey, N. (2008). Should heroin be prescribed to heroin misusers? No. *BMJ*, 336, 71.
- Metrebian, N., Shanahan, W. & Stimson, G.V. (1996). Heroin prescribing in the United Kingdom: an overview. *Eur Addict Res*, 2, 194-200.
- Oviedo-Joekes, E., Nosyk, B., Marsh, D.C., Guh, D., Brissette, S., Gartry, C., Krausz, M., Anis, A. & Schechter, M.T. (2009). Scientific and political challenges in North America's first randomized controlled trial of heroin-assisted treatment for severe heroin addiction: rationale and design of the NAOMI study. *Clin Trials*, 6, 261-271.
- Perneger, T.V., Giner, F., del Rio, M. & Mino, A. (1998). Randomised trial of heroin maintenance programme for addicts who fail in conventional drug treatments. *BMJ*, 317, 13-18.
- Ree, J.M. van, Gerrits, M.A. & Vanderschuren, L.J. (1999) Opioids, reward and addiction: An encounter of biology, psychology, and medicine. *Pharmacol Rev*, 51, 341-396.
- Reed, L.J., de Wet, C. & Bearn, J. (2004). Prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: replacement therapies need to be tested on a level playing field. *BMJ*, 328, 228.
- Rehm, J. & Fischer, B. (2008). Should heroin be prescribed to heroin misusers? Yes. *BMJ*, 336, 70.
- Rehm, J., Gschwend, P., Steffen, T., Gutzwiller, F., Dobler-Mikola, A. & Uchtenhagen, A. (2001). Feasibility, safety, and efficacy of injectable heroin prescription for refractory opioid addicts: a follow-up study. *Lancet*, 358, 1417-1423.
- Rehm, J. & Brink & W. van den (2007). 15 Jahre Forschung zu ärzlich verschriebenem Heroin: wie passen die Ergebnisse des deutschen Heroinsversuchs in das Puzzle der schweizerischen und niederländischen Ergebnisse? *Sucht*, 53, 262-264.
- Reuter, P. & MacCoun, R. (1998). *Heroin maintenance: is a U.S. experiment needed? Paper prepared for conference "One hundred years of heroin"*. Yale Medical School.
- Rook, E.J. (2004). *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of diacetylmorphine in opioid dependent patients*. Proefschrift Universiteit Utrecht.
- Schreuder, R.F. & Broex, V.M.F. (red.) (1998). *Verkenning drugsbeleid in Nederland. Feiten, opinies en scenario's*. Zoetermeer: Elsevier / De Tijdstroom.
- Springer, A. (1996). Heroin control: a historical overview. *European Addiction Research*, 2, 177-184.
- Staatscourant*, nr. 124 (29-6-1990). Mr. L.J.S. Wever (WVC) tijdens studiedag over verstrekende middelen: 'Zorginhoudelijke aspect moet meer centraal staan in de verslavingszorg'.
- Stel, J. van der, Everhardt, V. & Laar, M. van (2009). Ontwikkeling van het Nederlandse drugsbeleid. In M. van Laar & M. van Ooyen-Houben: *Evaluatie van het Nederlandse drugsbeleid*, pp.45-68. Utrecht / Den Haag: Trimbos-instituut / WODC.
- Stitzer, M.L. & Vandrey, R. (2008). Contingency management: utility in the treatment of drug abuse disorders. *Clin Pharmacol Ther*, 83, 644-647.
- Strang, J. & Gossop, M. (1996). Heroin prescribing in the British system: historical overview. *Eur Addict Res*, 2, 185-193.
- SWOAD (1977). *Verstrekking van heroïne en methadon. Een literatuuronderzoek*. Amsterdam: Stichting voor Wetenschappelijk Onderzoek van Alcohol- en Druggebruik.
- Trimbos, C.J. (1971). De methadon onderhoudsbehandeling. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 115, 261-266.
- Tweede Kamer (1974-1975). *Achtergronden en risico's van druggebruik*. Memorie van antwoord. Tweede Kamer, zitting 1974-1975, 11 742, nr. 8.
- Tweede Kamer (1977-1978). *Nota uitgangspunten voor een beleid inzake de hulpverlening aan drugverslaafden*. Tweede Kamer, zitting 1977-1978, 14 417, nr. 6.

Tweede Kamer (1980-1981). *Hulpverlening aan drugverslaafden*. Tweede Kamer, zitting 1980-1981, 16680, nrs. 1-3.

Tweede Kamer (1985-1986). *Het verworven immuun deficiëntiesyndroom*. Tweede Kamer, vergaderjaar 1985-1986, 19 218, nrs. 1-6.

Tweede Kamer (1991-1992). *Verslavingsproblematiek*. Tweede Kamer, vergaderjaar 1991-1992, 22 684, nr. 2.4.

Tweede Kamer (1992-1993). *Verslavingsproblematiek*. Tweede Kamer, vergaderjaar 1992-1993, 22 684, nr. 4.

Tweede Kamer (1993-1994). *Verslavingsproblematiek*. Tweede Kamer, vergaderjaar 1993-1994, 22 684, nr. 14.

Tweede Kamer (1994-1995). *Drugbeleid. Continuïteit en verandering*. Tweede Kamer, vergaderjaar 1994-1995, 24 077, nrs. 2-3.

Tweede Kamer (1996-1997). *Voortgangsrapportage Drugbeleid*. Tweede Kamer, vergaderjaar 1996-1997, 24 077, nr. 39.

Tweede Kamer (1997-1998). *Voortgangsrapportage Drugbeleid 1997*. Tweede Kamer, vergaderjaar 1997-1998, 24 077, nr. 57.

Tweede Kamer (1999-2000). *Voortgangsrapportage Drugbeleid 1999*. Tweede Kamer, vergaderjaar 1999-2000, 24 077, nr. 71

Tweede Kamer (2001-2002 a). *Drugbeleid; Brief minister over de uitkomsten van 3 onderzoeksprojecten*. Tweede Kamer, vergaderjaar 2001-2002, 24 077, nr. 102.

Tweede Kamer (2001-2002 b). *Drugbeleid. Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport*. Tweede Kamer, vergaderjaar 2001-2002, 24 077, nr. 104.

Tweede Kamer (2001-2002 c). *Drugbeleid*. Tweede Kamer, vergaderjaar 2001-2002, 24 077, nr. 108.

Tweede Kamer (2002-2003). *Drugbeleid. Brief van de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport*. Tweede Kamer, vergaderjaar 2002-2003, 24 077, nr. 113.

Tweede Kamer (2003-2004). *Drugbeleid*. Tweede Kamer, vergaderjaar 2003-2004, 24 077 V XI, nr. 137.

Uchtenhagen, A., Dobler-Mikola, A., Steffen, T., Gutzwiller, F., Blatter, R. & Pfeifer, S. (1999). *Prescription of narcotics for heroin addicts: main results of the Swiss national cohort study*. Karger: Basel.

VWS (2003). *Behandeling met heroïne; kabinetsstandpunt op advies CIBH*, 23 december 2003, GVM/2417521

VWS (2004). *Standpunt op aanvullende evaluatie CCBH behandeling met heroïne*. Brief minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 18 juni 2004, GVM/2483096.

WHO (1996). *Process evaluation of the Swiss scientific studies of medically prescribed narcotics to drug addicts*. Genève: World Health Organization.

World Medical Association (1989). *World Medical Association Declaration of Helsinki*. Adopted by the 18th World Medical Assembly Helsinki, Finland, June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly Tokyo, Japan, October 1975, 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983 and the 41st World Medical Assembly Hong Kong, September 1989.

Zanden, B.P. van der, Dijkgraaf, M.G., Blanken, P., de Borgie, C.A., Ree, J.M. Van & Brink, W. van den (2006). Validity of the EQ-5D as a generic health outcome instrument in a heroin-dependent population. *Drug Alcohol Depend*, 28, 111-118.

Zanden, B.P. van der, Dijkgraaf, M.G., Blanken, P., Ree, J.M. van & Brink, W. van den (2007). Patterns of acquisitive crime during methadone maintenance treatment among patients eligible for heroin assisted treatment. *Drug Alcohol Depend*, 86, 84-90.

Zandvliet, A.S., Huitema, A.D., Jonge, M.E. de, Hoed, R. den, Sparidans, R.W., Hendriks, V.M., Brink, W. van den, Ree, J.M. van & Beijnen, J.H. (2005). Population pharmacokinetics of caffeine and its metabolites theobromine, paraxanthine and theophylline after inhalation in combination with diacetylmorphine. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 96, 71-79.

Verantwoording

Dit boek kwam tot stand als opdracht van de CCBH ter gelegenheid van de afronding van haar werkzaamheden met betrekking tot heroïne op medisch voorschrift. Daarvoor is literatuurstudie verricht en is het archief van de CCBH geraadpleegd. Ter aanvulling zijn interviews gehouden met enkele personen die in of rondom de CCBH nauw betrokken zijn geweest bij de activiteiten. Ook is met twee patiënten gesproken.

- pag. 16 roken van heroïne ('chinezen')
- pag. 38 voorzitter en directie onderzoek van de CCBH (v.l.n.r. Peter Blanken, Ineke Huijsman, Vincent Hendriks, Jan van Ree, Wim van den Brink en Hilly van der Giessen-Deutschman)
- pag. 43 behandellocaties
- pag. 52 verstrekingsruimten
- pag. 72 gemeenten waar heroïne wordt verstrekt
- pag. 83 registratie van heroïne als geneesmiddel

Over de auteur

Jaap van der Stel (1953), andragoloog, werkte van 1981-1991 in de verslavingszorg. Vanaf 1991 tot 1999 was hij hoofd van preventie bij de Riagg in Haarlem. Sindsdien is hij als senior onderzoeker werkzaam bij de Geestgronden, thans GGZ inGeest, partner van VUmc. Hiernaast is hij sinds 2009 als lector geestelijke gezondheidszorg verbonden aan Hogeschool Leiden. In 1995 promoveerde hij cum laude tot doctor in de sociale wetenschappen op het proefschrift *Drinken, drank en dronkenschap; Vijf eeuwen drankbestrijding en alcoholhulpverlening in Nederland*. In 2009 promoveerde hij tevens tot doctor in de geneeskunde op een wetenschapsfilosofische studie over de zoektocht naar de determinanten en mechanismen van psychopathologie. Hij publiceert regelmatig over uiteenlopende onderwerpen in de geestelijke gezondheidszorg en verslavingszorg.