

HULP BIJ PROBLEEMGEBRUIK VAN DRUGS

WETENSCHAPPELIJK BEWIJS VOOR WERKZAAMHEID OF
EFFECTIVITEIT VAN INTERVENTIES IN DE VERSLAVINGSZORG

ACTUALISERING VAN DE NDM ACHTERGRONDSTUDIE UIT 2004

André van Gageldonk
Toine Ketelaars
Margriet van Laar

Trimbos Instituut
Utrecht, november 2006

COLOFON

Projectleiding
M. van Laar

Projectuitvoering
A. van Gageldonk
T. Ketelaars
M. van Laar

Productiebegeleiding
P. Anzion

Opmaak en druk
Ladenius Communicatie BV Houten

Deze uitgave is te bestellen bij het Trimbos-instituut, via www.trimbos.nl/producten of via de Afdeling bestellingen, Postbus 725, 3500 AS Utrecht, 030-297 11 80; fax: 030-297 11 11; e-mail: bestel@trimbos.nl.
Onder vermelding van artikelnummer AF0698.
U krijgt een factuur voor de betaling.

ISBN 90-5253-563-9

© 2006 Trimbos-instituut, Utrecht

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het Trimbos-instituut.

INHOUD

	Voorwoord en leeswijzer	5
1.	Cannabis	7
1.a	Farmacotherapie	7
1.b	Cognitieve gedragstherapie	7
1.c	MultiDimensional Family Therapy	8
1.d	Internet	8
2.	Amfetaminen	11
2.a	Farmacotherapie	11
2.b	Amfetamine op medisch voorschrift	11
2.c	Psychosociale interventies (CGT en beloning van gewenst gedrag)	12
3.	Cocaïne	15
3.a	Farmacotherapie	15
3.b	Acupunctuur	16
3.c	Psychosociale interventies	17
3.d	De Community Reinforcement Approach (CRA)	18
4.	Opiaten	19
4.a	Detoxificatie (ontgiftig)	19
4.b	Snelle detoxificatie	21
4.c	Vervolgbehandeling (preventie van terugval)	24
4.d	Vervangingsbehandeling	25
4.e	Risicobeperking	27
5.	Probleemgebruik van meer dan één middel (alcohol, drugs)	31
6.	Overige interventies (niet gespecificeerd drugsgebruik)	33
6.a	Motivatieverhoging	33
6.b	Gezinstherapie voor jongeren	33
6.c	Gedragstherapeutische relatietherapie voor volwassenen	35
6.d	Behandeling in een woongemeenschap of residentiële opvang	35
6.e	Casemanagement	36
6.f	Zelfhulp	37
6.g	Beloning van gewenst gedrag	37
6.h	Internet en telefoon	38

7.	Dubbele diagnose (geïntegreerde behandeling)	41
8.	Conclusies	43
	Bijlage 1: Overzichtstabel	45
	Bijlage 2: Indeling naar mate van bewijskracht	49

VOORWOORD EN LEESWIJZER

In het voorwoord van de oorspronkelijke achtergrondstudie van de Nationale Drug Monitor over de behandeling van probleemgebruik van drugs¹ werd de hoop geuit dat dit rapport een traditie in gang zou zetten en met enige regelmaat een vervolg zou krijgen. De wetenschap blijft immers niet stilstaan. In de achtergrondstudie is de wetenschappelijke literatuur tot en met 2003 beoordeeld. Twee jaar na het verschijnen van dit rapport is de wetenschappelijke literatuur nogmaals doorzocht. We hebben gekeken of er in 2004 en 2005 nieuwe studies op dit terrein zijn verschenen en of de uitkomsten van deze studies aanleiding geven om de conclusies uit de oorspronkelijke achtergrondstudie te herzien. Het resultaat daarvan treft u hieronder aan, in dezelfde indeling en volgorde die globaal in de eerste achtergrondstudie werd aangehouden (type drug, respectievelijk type interventie).

Ten behoeve van de leesbaarheid houden we het kort. Voor de doelstellingen van de studie, de hierin gebruikte begrippen, de methode en de afbakening verwijzen we naar het oorspronkelijke rapport. Ter oriëntatie en als uitgangspunt zetten we steeds eerst de samenvatting van de resultaten van het eerste rapport in een kadertje. We laten de opmerkingen van de auteurs van het oorspronkelijke rapport achterwege. Deze opmerkingen hadden vaak betrekking op de Nederlandse situatie. Na de kadertekst met eindconclusies uit 2004 volgen – voor zover we deze konden achterhalen - de resultaten op grond van de recente literatuur. Soms worden ook publicaties van voor 2004 vermeld die in ons eerdere rapport niet werden meegenomen. We noemen vrijwel uitsluitend meta-analyses en systematische literatuuroverzichten (*reviews*) en gerandomiseerde studies (RCT's). Wanneer we minder goed uitgevoerd onderzoek gebruiken, dan geven we dit ook aan. Uit de tekst en de referenties blijkt om hoeveel publicaties het gaat. We sluiten iedere paragraaf af met onze conclusies anno 2006. Voor de herkenbaarheid zijn deze opgenomen in een grijs kadertje. De belangrijkste bevindingen worden aan het eind van dit rapport samengevat. In lijn met het rapport uit 2004, wordt in bijlage 2 beschreven hoe we de bewijskracht, aangeduid met (***) , (**), (*), (?) of (-), hebben vastgesteld.

Tot slot danken wij prof. dr. H. Rigter, prof. dr. W. van den Brink, drs. G.H.A. van Brussel, prof. dr. G.M. Schippers en dr. H. Roozen voor hun commentaar op een eerdere versie van dit rapport.

André van Gageldonk

¹ Rigter H., Van Gageldonk A., Ketelaars T., Van Laar M.. *Hulp bij probleemgebruik van drugs. Stand van wetenschap voor behandelingen en andere interventies*. Utrecht, Trimbos Instituut, Nationale Drug Monitor, 2004.

1 CANNABIS

1.A FARMACOTHERAPIE

Conclusie 2004: Er is nog geen medicijn tegen cannabisverslaving.

- Voor zover bekend is er nog maar één RCT met valproïnezuur (een middel tegen epilepsie en manische stoornis) uitgevoerd, maar zonder positief resultaat (Levin e.a., 2004).
- Volgens een verkennend overzicht financiert het National Institute on Drug Abuse (NIDA) in de VS momenteel een medicatieprogramma, waarin ook middelen (agonisten en antagonist) worden getest tegen cannabisverslaving of tegen ontwenningsverschijnselen (bijvoorbeeld oraal inneembare THC). Deze studies zijn echter nog in hun beginstadium (Vocci & Ling, 2005; Vocci e.a., 2005).

Levin F., McDowell D., Evas S., Nunes E., Akele E., Donovan S., et al.. Pharmacotherapy for marihuana dependence: a double-blind, placebo-controlled trial of divalproex sodium. *American Journal on Addictions*, 2004, 13, 1, 21-32.

Vocci F., Ling W.. Medications development: successes and challenges. *Pharmacology & Therapeutics*, 2005, 108, 94-108.

Vocci F.J., Aciri J., Elkashef A.. Medication development for addictive disorders. *American Journal of Psychiatry*, 2005, 162, 1432-1440.

Conclusie 2006: Er is nog geen medicatie tegen cannabisverslaving.

1.B COGNITIEVE GEDRAGSTHERAPIE

Conclusie 2004: Cognitieve gedragstherapie (CGT) helpt *volwassenen* hun consumptie van cannabis te matigen (*). Deze behandeling is in diverse vormen toegepast; niet bekend is wat de actieve 'ingrediënten' zijn. Evenmin weten we of de interventie langer werkt (zes tot twaalf maanden na de behandeling).

Het staat niet vast dat deze behandeling effect heeft bij *adolescenten*.

Of de matiging van het gebruik van de drug over langere tijd standhoudt, valt nog te bezien.

- Er wordt momenteel een review uitgevoerd naar het effect van ambulante psychologische interventies bij probleemgebruik van cannabis onder volwas-

senen (Denis e.a., 2005). Deze studie kijkt ook naar cognitieve gedragstherapie, maar de resultaten zijn nog niet gepubliceerd.

Denis C., Lavie E., Fatséas M., Auriacombe M.. Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings (Protocol). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3, Art. No.: CD005336. DOI: 10.1002/14651858.CD005336.

Conclusie 2006: De conclusies uit 2004 blijven gehandhaafd (*). Cognitieve gedragstherapie (CGT) helpt ongeveer zes tot twaalf maanden om *volwassenen* hun cannabisgebruik te doen matigen (*). Het staat niet vast dat deze behandeling effect heeft bij *adolescenten*.

1.C MULTIDIMENSIONAL FAMILY THERAPY (MDFT)

Conclusie 2004: Intensieve psychosociale interventies zijn vooral toegepast bij adolescenten die ook andere problemen hebben dan frequent cannabisgebruik. De uitkomsten stemmen hoopvol, vooral wat de *MultiDimensional Family Therapy* (MDFT) betreft (**). Die interventie richt zich niet alleen op de thuisomgeving, maar ook op de vriendenkring en de situatie op school. Cannabisgebruik neemt af en probleemgedrag in algemene zin loopt terug.

- Uit een proefonderzoek in zorginstellingen in vijf Europese steden, waaronder Parnassia en de Jutters in Den Haag, is gebleken dat Europese therapeuten MDFT goed konden toepassen (Rigter, 2005). In Den Haag loopt nu een experiment om na te gaan of MDFT ook in Nederland effectief is bij jongeren met problematisch cannabisgebruik. Verwacht wordt dat dit experiment zal worden uitgebreid naar vier andere Europese landen.

Rigter H.. Report on the INCANT pilot study. The feasibility of Multidimensional Family Therapy in European context as a treatment for troubled adolescents misusing cannabis and possibly other substances. Rotterdam, MGZ, Erasmus MC, 2005.

Conclusie 2006: Er zijn geen actuele studies gepubliceerd. De positieve conclusie uit 2004 over het effect van *MultiDimensional Family Therapy* op cannabisgebruik onder jongeren (***) blijft daarom gehandhaafd (zie ook paragraaf 6.b).

1.D INTERNET

Conclusie 2004: De eenvoud van sommige CGT-achtige interventies maakt ze in principe geschikt voor aanbieder op *internet*. In diverse landen wordt hieraan gewerkt.

Inmiddels zijn in binnen- en buitenland verschillende initiatieven ontplooid om gebruik te maken van internet bij het behandelen van cannabisproblemen, maar er is nog geen goed uitgevoerd onderzoek beschikbaar over het effect van dergelijke interventies (Rigter, 2006).

Rigter H.. *Cannabis. Preventie en behandeling bij jongeren*. Utrecht, Trimbos instituut, 2006.

Conclusie 2006: Er zijn verschillende initiatieven met CGT-achtige interventies op internet, maar een goede evaluatie van dergelijke interventies voor cannabis is nog niet gepubliceerd. Er zijn dus geen wijzigingen ten opzichte van de conclusies van 2004.

2 AMFETAMINEN

2.A FARMACOTHERAPIE

Conclusie 2004: Er bestaat geen *medicijn* tegen verslaving aan amfetamine of methamfetamine.

- Drie oudere reviews zonder positief resultaat werden niet geactualiseerd (Srisurapanont e.a., 2001a; 2001b; 2001c).
- Het National Institute on Drug Abuse (NIDA) in de VS financiert onderzoek waarin verschillende middelen, bijvoorbeeld ondansetron, bupropion en modafinil, worden getest tegen verslaving aan methamfetaminen (Vocci & Ling, 2005; Vocci e.a., 2005). Hiervan zijn nog geen resultaten bekend.

Srisurapanont M., Jarusuraisin N., Kittirattanapaiboon P. Treatment for amphetamine dependence and abuse. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001(a), Issue 4, Art. No.: CD003022. DOI: 10.1002/14651858.CD003022.

Srisurapanont M., Jarusuraisin N., Kittirattanapaiboon P. Treatment for amphetamine withdrawal. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001(b), Issue 4, Art. No.: CD003021. DOI: 10.1002/14651858.CD003021.

Srisurapanont M., Kittirattanapaiboon P., Jarusuraisin N.. Treatment for amphetamine psychosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001(c), Issue 4, Art. No.: CD003026. DOI: 10.1002/14651858.CD003026.

Vocci F.J., Acri J., Elkashef A.. Medication development for addictive disorders. *American Journal of Psychiatry*, 2005, 162, 1432-1440.

Vocci F., Ling W.. Medications development: successes and challenges. *Pharmacology & Therapeutics*, 2005, 108, 94-108.

Conclusie 2006: Er is nog geen medicatie tegen verslaving aan amfetamineachtige stoffen.

2.B AMFETAMINE OP MEDISCH VOORSCHRIFT

Conclusie 2004: Gehoopt wordt dat het voorschrijven van amfetaminen op *recept* het gebruik van illegale amfetaminen en het - riskante - inspuiten van deze drugs kan verminderen. Het onderzoek dat tot nu toe is verricht, is te mager om dit met zekerheid te kunnen zeggen. In Australië worden voorbereidingen getroffen voor een experiment.

Conclusie 2006: Voor zover ons bekend is er geen recent onderzoek gepubliceerd over amfetamine op recept. Het nut van verstrekking van amfetaminen op medisch voorschrift is daardoor nog steeds onduidelijk.

2.C PSYCHOSOCIALE INTERVENTIES (CGT EN BELONING VAN GEWENST GEDRAG)

Conclusie 2004: Over het nut van *psychosociale interventies* bij verslaving aan amfetaminen weten we bijna niets.

- Een studie van Baker e.a. (2005) geeft aan dat twee of meer sessies cognitieve gedragstherapie ook na een half jaar resulteren in verminderd amfetaminegebruik onder problematische polydrugsgebruikers met vaak ook psychiatrische problemen. Dit in vergelijking met een bibliotherapie (een zelfhulpboekje) gecombineerd met regelmatige follow-up metingen.
- Een recent experiment met beloning van gewenst gedrag, onder 415 alcohol-, cocaïne- of (met)amfetaminegebruikers (grotendeels polydrugsgebruikers), laat gunstige resultaten zien. De beloning bestond uit het winnen van prijzen – bepaalde goederen - via een loterij, waaraan alleen diegenen mochten meedoen die volgens een urinetest 'clean' waren. Cocaïne en (met)amfetamine zijn in de analyse gecombineerd (stimulerende middelen), waardoor amfetamine-specifieke resultaten niet konden worden gerapporteerd. Beloning leidde tot 'schonere' urine dan standaardhulp. De beloonde groep bleef ook aanzienlijk langer abtinent dan de andere groep (Petry e.a., 2005).
- In een methadonprogramma vergrootte het belonen van gewenste urinetestuitslagen (beloning met loten waarmee men prijzen kon winnen, gemiddelde waarde 120 dollar) de frequentie van abtinentie van stimulerende middelen (en alcohol) over een periode van een tot drie maanden (Peirce e.a., 2006).

Baker A., Lee N.K., Claire M., Lewin T.J., Grant T., Pohlman S., Saunders J.B., Kay-Lambkin F., Constable P., Jenner L., Carr V.J.. Brief cognitive behavioural interventions for regular amphetamine users: a step in the right direction. *Addiction*, 2005, 100, 367-378.

Peirce J.M., Petry N.M., Stitzer M.L., Blaine J., Kellogg S., Satterfield F., Schwartz M., Krasnansky J., et al.. Effects of lower-cost incentives on stimulant abstinence in methadone maintenance treatment. *Archives of General Psychiatry*, 2006, 63, 201-208.

Petry N.M., Peirce J.M., Stitzer M.L., Blaine J., Roll J.M., Cohen A., et al.. Effect of prize-based incentives on outcomes in stimulant abusers in outpatient psychosocial treatment programs. A National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network Study. *Archives of General Psychiatry*, 2005, 62, Oct., 1148-1156.

Conclusie 2006: Er zijn aanwijzingen dat CGT en beloning van gewenst gedrag leiden tot een vermindering van het (bij)gebruik van amfetaminen (?).

3 COCAÏNE

3.A FARMACOTHERAPIE

Conclusie 2004: Er is geen *medicijn* tegen verslaving aan cocaïne en ook geen vervangingsbehandeling (zoals methadon bij opiaten).

Al jaren worden in Amerika stoffen onderzocht op hun effect op cocaïnegebruik (Vocci & Ling, 2005; Vocci e.a., 2005).

- Zo blijkt uit een studie dat disulfiram cocaïnegebruik vermindert (Carroll e.a., 2004). Deze studie is interessant, omdat het om een brede, weinig selecte groep van cliënten van de ambulante hulpverlening gaat. Uit een secundaire analyse van twee andere trials blijkt overigens dat de resultaten van disulfiram verschillen voor aan cocaïne verslaafde mannen en vrouwen. Mannen leveren gunstiger uitslagen op urinetests, terwijl dit voor vrouwen niets uit lijkt te maken (Nich e.a., 2004). Uit toepassing van disulfiram bij alcoholverslaving is bekend dat het middel niet populair is vanwege ernstige bijwerkingen. Toediening onder supervisie wordt daarom aangeraden. Kortom, het eindoordeel is dat we nog te weinig weten over gunstige resultaten van disulfiram, en dat het middel en de resultaten afgewogen dienen te worden tegen middelen met minder bijwerkingen.
- Uit diverse studies met kleinere steekproeven blijkt namelijk dat ook andere middelen een gunstig resultaat lijken te hebben onder cocaïneverslaafden (Shoptaw e.a., 2003; Gonzalez e.a., 2003; Shearer & Gowing, 2004). Het is echter nog te vroeg voor conclusies. Voorbeelden van deze middelen zijn baclofen, modafinil, naltrexon, ondanseron, propranolol, sertraline, tiagabine en topiramate.
- Veel van deze - maar ook andere - middelen worden door het National Institute on Drug Abuse (NIDA) al jaren op hun waarde voor cocaïnegebruikers getoetst. Tot nog toe zonder duurzaam resultaat (cf. Vocci & Ling, 2005; Vocci e.a., 2005; Johnson, 2006).

Carroll K.M., Fenton L.R., Ball S.A., Nich C., Frankforter T.L., Shi J., Rounsaville B.J.. Efficacy of disulfiram and cognitive behaviour therapy in cocaine-dependent outpatients. *Archives of General Psychiatry*, 2004, 61, 264-272.

Gonzalez G., Sevarino K., Sofuoglu M., Poling J., Oliveto A., Gonsai K., et al.. Tiagabine increases cocaine-free urines in cocaine-dependent methadone-treated patients: results of a randomized pilot study. *Addiction*, 2003, 98, 11, 1625-1632.

Johnson B.A.. Pills for speedballing or cocaine dependence. *Lancet*, 2006, 367, 9524, 1714-1716.

Nich C., McCance-Katz E.F., Petrakis I.L., Cubells J.F., Rounsaville B.J., Carroll K.M.. Sex differences in cocaine-dependent individuals' response to disulfiram treatment. *Addictive Behaviors*, 2004, 29, 1123-1128.

Shearer J., Gowing L.. Pharmacotherapies for problematic psychostimulant use: a review of current research. *Drug and Alcohol Review*, 2004, 23, 203-211.

Shoptaw S., Yang X., Rotheram-Fuller E.J., Hsieh Y.C., Kintaudi P.C., Charuvastra V.C., et al.. Randomized placebo-controlled trial of baclofen for cocaine dependence: preliminary effects for individuals with chronic patterns of cocaine use, *Journal of Clinical Psychiatry*, 2003, 64, 12, 1440-1448.

Vocci F.J., Acri J., Elkashef A.. Medication development for addictive disorders. *American Journal of Psychiatry*, 2005, 162, 1432-1440.

Vocci F., Ling W.. Medications development: successes and challenges. *Pharmacology & Therapeutics*, 2005, 108, 94-108.

Conclusie 2006: Er zijn – zij het nog summiere - aanwijzingen dat disulfiram, modafinil en diverse andere middelen cocaïnegebruik kunnen verminderen. Het is echter nog te vroeg om conclusies te trekken.

Conclusie 2004: Een nieuwe aanpak tegen cocaïneverslaving zou *vaccinatie* kunnen zijn. Het is nog te vroeg om daar zinvolle uitspraken over te doen; de eerste onderzoeken hiernaar lopen nog.

Conclusie 2006: Uit de verkennende overzichten van Vocci en anderen blijkt dat er tot nog toe geen belangrijke vorderingen zijn gerapporteerd. Over effectieve vaccins tegen cocaïneverslaving weten we dus nog altijd niets.

3.B ACUPUNCTUUR

Conclusie 2004: *Acupunctuur* werkt niet om van cocaïne af te komen. De methode presteert niet beter dan placebo (schijnbehandeling).

- Deze conclusie was gebaseerd op vele studies, over een lange periode. De conclusies van een recente Cochrane review van zeven studies van mindere kwaliteit verschillen niet van onze conclusies uit 2004 (Gates e.a., 2006).

Gates S., Smith I.A., Foxcroft D.R.. Auricular acupuncture for cocaine dependence. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue1. Art. No.: CD005192.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD005192.pub2.

Conclusie 2006: De conclusie dat acupunctuur niet helpt om van cocaïne af te komen, blijft overeind (-).

3.C PSYCHOSOCIALE INTERVENTIES

Conclusie 2004: *Psychotherapie* bij cocaïne vermindert vermoedelijk het cocaïnegebruik voor hoogstens een half jaar (**). CGT bij cocaïneverslaving onderscheidt zich in uitkomsten niet duidelijk van gesprekken met de verslaafde, individueel of in groepsverband.

- Gedurende een half jaar werden gedragstherapeutische groepsinterventies ingezet, gebaseerd op het 12-stappen model, onder bijna 500 cocaïneverslaafden. Tijdens die zes maanden verminderde het gebruik van cocaïne duidelijk- althans bij cliënten die actief meededen met het behandelprogramma. Toevoeging van individuele counseling aan de groepsinterventies vergrootte dit effect (Weiss e.a., 2005). Of de positieve wijziging na afloop van de behandeling standhoudt is niet bekend.
- Een tweede recente studie onder 160 cocaïneverslaafden laat zien dat zowel beloning van gewenst gedrag als cognitieve gedragstherapie het cocaïnegebruik vermindert, ook enige tijd ná het stoppen met de behandeling. Beloning van gewenst gedrag werkte beter; het combineren van beide interventies voegde niets toe (Rawson e.a., 2006).
- De resultaten van een derde onderzoek laten zien dat terugval in cocaïnegebruik onder methadoncliënten minder voorkomt wanneer een (gering) belonings-systeem wordt toegevoegd aan twee maanden counseling (Rowan-Szal e.a., 2005).

Rawson R.A., McCann M.J., Flammino F., Shoptaw S., Miotto K., Reiber C., Ling W.. A comparison of contingency management and cognitive-behavioral approaches for stimulant-dependent individuals. *Addiction*, 2006, 101, 267-274.

Rowan-Szal G.A., Bartholomew N.G., Chatham L.R., Simpson D.D.. A combined cognitive and behavioural intervention for cocaine-using methadone clients. *Journal of Psychoactive Drugs*, 2005, 37, 1, 75-84.

Weiss R.D., Griffin M.L., Gallop R.J., Najavits L.M., Frank A., Crits-Christoph P., Thase M.E., Blaine J., Gastfriend D.R., Daley D., Luborsky L.. The effect of 12-step self-help group attendance and participation on drug use outcomes among cocaine dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 2005, 77, 2, 177-184.

Conclusie 2006: Er zijn aanwijzingen dat de vermindering van cocaïnegebruik vooral na gedragsgerichte vormen van psychotherapie – al dan niet met beloning van gewenst gedrag - wat langer kan duren dan een half jaar (**). Er zijn aanwijzingen dat deze resultaten eveneens kunnen gelden voor methadoncliënten die ook cocaïne gebruiken.

3.D DE COMMUNITY REINFORCEMENT APPROACH (CRA)

Conclusie 2004: In het oog springen de resultaten van verandering van leefstijl volgens de zogenoemde *Community Reinforcement Approach*, waarin de nadruk wordt gelegd op het herwinnen van plezier in het leven, een leven zonder drugs. De benadering omvat wisselende elementen, waaronder training in het leggen en onderhouden van sociale contacten; verbetering van het zelfbeeld; hulp bij het vinden van werk, opleiding, vrijetijdsbesteding; urinecontrole voor preventie van terugval en vergroting van therapietrouw; en inschakeling van familie, vrienden en kennissen bij dit alles. Deze integrale aanpak werkt in de VS op de korte termijn (***). Onderdeel van de interventie is doorgaans ook een van tevoren afgesproken vorm van beloning van gewenst gedrag (of eigenlijk het belonen van het *nalaten* van ongewenst gedrag, namelijk drugsgebruik), bijvoorbeeld met tegoedbonnen [*vouchers*], prijzen of voorrechten. Dit wordt ook wel aangeduid als *contingency management*. Oftewel, CRA is een uitgebreider interventiepakket, waarvan beloning van gewenst gedrag (zie 3.c) een onderdeel kan zijn.

We hebben geen nieuw onderzoek gevonden op dit gebied.

Conclusie 2006: De oude conclusie - behandeling met CRA heeft gunstige effecten, indien gecombineerd met beloning van gewenst gedrag - blijft voor cocaïnegebruikers ongewijzigd (***). Zoals gesteld onder 3.c, zijn er inmiddels meer aanwijzingen dat beloning van gewenst gedrag als afzonderlijke interventie de kans op terugval in cocaïnegebruik kan verminderen, al is het onderzoek hierover schaars (?).

4 OPIATEN

4.A DETOXIFICATIE (ONTGIFFING)

Conclusie 2004: In Nederland wordt *methadon* als eerste keus voor detoxificatie bij opiaten gezien. Het bescheiden succes blijkt uit de mate van voltooiing van de ontgiftingsprocedure en de beheersing van onthoudingsverschijnselen. *Buprenorfine* komt in de buitenlandse literatuur op een gedeelde eerste of op de tweede plaats (**). Deze behandeling verdient toetsing op werkzaamheid in de Nederlandse situatie. De bewijzen voor beide interventies zijn sterk genoeg om de keuze ertussen te laten afhangen van de wensen van de gebruiker, bijvoorbeeld ten aanzien van de verlangde snelheid van de ontgifting. Detoxificatie is verder mogelijk met α_2 -adrenerge agonisten zoals *clonidine* en *lofexidine*, al dan niet in combinatie met andere middelen (**). De meerwaarde van toediening van opiaatantagonisten (*naltrexon* of *naloxon*), al dan niet in combinatie met licht verdovende medicatie, is twijfelachtig. *Clonidine* en *lofexidine* gaan gepaard met meer bijwerkingen dan *methadon* en *buprenorfine*.

Methadon en buprenorfine versus α_2 -adrenerge agonisten (clonidine en lofexidine)

- Een recenter systematisch overzicht van 48 studies geeft resultaten die gelijk zijn aan de conclusies uit 2004. De studie laat zien dat hogere doses *methadon* (60-120 mg per dag) of *buprenorfine* (6-16 mg per dag) betere uitkomsten geven dan lagere doses. Opiaatgebruik en ontwenningsverschijnselen verminderen en men blijft langer in behandeling (Simoens e.a., 2005).
- Uit een review van veertien studies naar ontwenningsverschijnselen, bijwerkingen en therapietrouw, blijkt dat bij *buprenorfine* minder ontwenningsverschijnselen en bijwerkingen optreden dan bij *clonidine*, en dat de therapietrouw groter is. Er werden geen duidelijke verschillen in therapietrouw tussen *methadon* en *buprenorfine* gevonden (Gowing e.a., 2004a).
- In een andere review van 22 studies (18 RCT's) werden ontwenningsverschijnselen bij, en bijwerkingen van, heroïne en *methadon* vergeleken met die van de α_2 -adrenerge agonisten *clonidine* en *lofexidine*. Verslaafden bleven langer in behandeling bij *methadon* en er waren minder bijwerkingen. Op korte termijn (tien dagen) was er geen verschil in ontwenningsverschijnselen tussen *clonidine* en *lofexidine* enerzijds en een langzame vermindering van de *methadon*dosis anderzijds (Gowing e.a., 2004b). Ontwenningsverschijnselen komen bij *clonidine* en *lofexidine* wel sneller op. Er was geen verschil in therapietrouw tussen de diverse medicaties.

Buprenorfine met naloxon

In Amerika wordt buprenorfine wel in combinatie met naloxon toegepast, om misbruik van buprenorfine tegen te gaan.

- In vergelijking met een placebo, verhoogde buprenorfine (16 mg, in een behandelcentrum gecontroleerd en in tabletvorm ingenomen) en al dan niet gecombineerd met 4 mg naloxon (Suboxon®) het aantal gunstige urinetestuitslagen voor opiaatgebruik (Fudala e.a., 2003).
- In een ander onderzoek onder 113 intramuraal en 231 ambulante behandelde verslaafden werd de combinatie buprenorfine/naloxon vergeleken met clonidine. De genoemde medicatiemix bleek voor verslaafden gunstiger uit te pakken dan uitsluitend clonidine, op zowel heroïnegebruik (urinetests) als op het afmaken van de behandeling (Ling e.a., 2005). De gecombineerde medicatie bleek bovendien veilig en bijwerkingen bleven vrijwel achterwege. Intramurale behandeling leverde de beste resultaten op.
- Twee andere trials, uitgevoerd in twaalf verschillende instellingen, lieten zien dat bij snelle detoxificatie, een gecombineerde inname van buprenorfine en naloxon in dagelijkse behandelingsituaties gunstige effecten heeft op therapietrouw en bijwerkingen. De meeste verslaafden (ruim 80%) kregen in het begin van dertien dagen behandeling 8 mg buprenorfine met 2 mg naloxon. In drie dagen werd de dosis verhoogd tot respectievelijk 16 mg en 4 mg en gedurende de laatste dagen weer verminderd tot de oorspronkelijke waarde. De controlegroep kreeg clonidine. Van de 234 verslaafde deelnemers maakte 68% de behandeling af. Zo'n 80% kreeg aanvullende medicatie wat de gunstige resultaten kan hebben beïnvloed. Geregistreerde bijwerkingen konden niet aan de combinatie buprenorfine met naloxon worden toegeschreven (Amass e.a., 2004).

Naltrexon en naloxon

- Een recent herziene review van negen studies (waaronder vijf RCT's) van Gowing e.a. (2006) beschrijft de resultaten van detoxificatie van opiaten door opiaat-antagonisten (in zeven studies naltrexon, soms ook gecombineerd met naloxon afhankelijk van de ernst van de ontwenningsverschijnselen). In combinatie met andere medicatie (voornamelijk clonidine) gaf deze gecombineerde aanpak gemiddeld minder, maar wel intensere ontwenningsverschijnselen dan bij weglaten van clonidine. Er bleek geen verschil in het volhouden van de behandeling.

Amass L., Ling W., Freese T., Reiber C., Annon J.J., Cohen A.J., McCarty D., Reid M.S., et al.. Bringing buprenorphine-naloxone detoxification to community treatment providers: The NIDA Clinical Trials Network Field Experience. *The American Journal on Addictions*, 2004, 13, Suppl.1, S42-S66.

Fudala P.J., Bridge T.P., Herbert S., Williford W.O., Chiang C.N., Jones K., Collins J., Raisch D., Casadonte P., et al.. Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. *New England Journal of Medicine*, 2003, 349, 10, 949-958.

Ling W., Amass L., Shoptaw S., Annon J.J., Hillhouse M., Babcock D., Grigham G., Harer J., Reid M., et al.
A multi-center randomized trial of buprenorphine-naloxone versus clonidine for opioid detoxification: findings from the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network. *Addiction*, 2005, 100, 1090-1100.

Gowing L., Ali R., White J.. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004a, Issue 4, Art. No.: CD002025.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD002025.pub2.

Gowing L., Ali R., White J.. Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1, Art. No.: CD002021.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD002021.pub2.

Gowing L., Farrell M., Ali R., White J.. Alpha2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004(b), Issue 4, Art. No.: CD002024.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD002024.pub2.

Simoens S., Matheson C., Bond C., Inkster K., Ludbrook A.. The effectiveness of community maintenance with methadone or buprenorphine for treating opiate dependence. *British Journal of General Practice*, Feb. 2005, 139-146.

Conclusie 2006: De conclusie uit 2004 dat methadon en buprenorfine bruikbaar zijn bij *detoxificatie* van opiaatverslaving krijgt extra ondersteuning van nieuw onderzoek (***). De steun geldt vooral voor toediening van deze stoffen in hoge doseringen. Nieuwe publicaties bevestigen dat methadon en buprenorfine te prefereren zijn boven adrenerge agonisten zoals clonidine of lofedidine (**). Bij combinaties van methadon of buprenorfine met licht verdovende medicatie treden vermoedelijk heftigere, maar minder ontwenningssverschijnselen op. Ook buprenorfine (al dan niet gecombineerd met naloxon) werkt beter dan clonidine (***).

4.B SNELLE DETOXIFICATIE

Conclusie 2004: Bij ultrasnelle detoxificatie wordt een opiaatantagonist (naltrexon of naloxon) toegediend op één dag, gewoonlijk onder zware verdoving (kalmering met medicatie) of algehele narcose, maar soms ook zonder. Het voordeel van toediening van opiaatantagonisten voor snelle detoxificatie onder narcose is twijfelachtig (?).

Narcose

Detoxificatie met opiaatantagonisten (meestal naltrexon of naloxon) vervroegt de ontwenningssverschijnselen en versnelt en intensiveert doorgaans de ontgiftingsperiode in vergelijking met vermindering van methadondoses, clonidine of bijkomende symptoombestrijdende medicatie. Om de beleving van ontwenningssverschijnselen te onderdrukken wordt ook wel verdoving of narcose toegepast. De redenering is dan dat hierdoor meer cliënten de behandeling zullen afmaken.

- Uit een review van zes studies (vijf RCT's) is gebleken dat verdoving en narcose (in vergelijking met lichte versuffing met medicatie) noch de duur van de ontwenning, noch de ernst van de bijverschijnselen noemenswaardig verminderen. Narcose is bovendien duur en doet een beroep op schaarse medische voorzieningen. Daarom dient narcose te worden afgeraden (Gowing e.a., 2006).
- Ook bleek uit een recente studie onder 70 patiënten gemiddeld geen verschil tussen snelle ontgiftiging onder narcose met naltrexon enerzijds, en gangbare detoxificatie met behulp van clonidine anderzijds, beide aangevuld met een week psychosociale ondersteuning binnen de instelling (Favrat e.a., 2006). Van de narcosegroep maakten weliswaar meer patiënten de behandeling af (78 versus 62 procent), maar er bleken geen verschillen in uitkomsten (druggebruik, gezondheid en dergelijke).
- Deze resultaten komen overeen met de resultaten van een Nederlands experiment met snelle detoxificatie: narcose geeft geen betere resultaten en is bovendien duur en niet zonder risico's (De Jong e.a., 2004).

De Jong C.A.J., Roozen H.G., Krabbe P.F.M., Kerkhof A.J.F.M.. *EDOCRA. Van detoxificatie naar abstinentie. Eindrapportage*. St. Oedenrode/Nijmegen/Amsterdam, Novadic-Kentron/Universitair Medisch Centrum/ Vakgroep Klinische Psychologie, 2004.

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

Gowing L., Ali R., White J.. Opioid antagonists under heavy sedation or anaesthesia for opioid withdrawal. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2, Art. No.: CD002022.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD002022.pub2.

Conclusie 2006: Het toepassen van snelle detoxificatie geeft wel snellere, maar geen betere uitkomsten dan een minder snelle aanpak. Voor zover bestudeerd, laat het gebruik van verdoving of narcose bij snelle ontgiftiging geen verschil in uitkomsten zien in vergelijking met andere medicatie. Het oordeel blijft (?).

Snelle detoxificatie met hoge doses buprenorfine

- In een kleine studie, onder 40 deelnemers, werd de ontgiftingsperiode verkort door het toedienen van hoge doses buprenorfine (12 mg) gedurende 24 uur. Ontwenningverschijnselen verschilden niet, maar dienden zich bij hoge doses eerder aan dan in de controlegroep. De winst zit dus uitsluitend in de kortere tijd voor detoxificatie (Assadi e.a., 2004).

Assadi S.M., Hafezi M., Mokri A., Razzaghi E.M., Ghaili P. Opioid detoxification using high doses of buprenorphine in 24 hours: A randomized, double blind, controlled trial. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2004, 27, 75-82.

Conclusie 2006: Het toepassen van snelle detoxificatie met hoge doses buprenorfine lijkt weliswaar snellere, maar geen betere uitkomsten te geven dan een minder snelle aanpak. Dit onderzoek staat nog in de kinderschoenen (?).

Conclusie 2004: (Intramurale) ontgiftiging met (uitsluitend) de opiaatantagonisten *naloxon* en *naltrexon* werkt (**), maar kan de persoon meer ongemak bezorgen dan wanneer andere middelen worden ingezet.

Conclusie 2006: Wij hebben geen nieuwe studies gevonden die deze conclusie kunnen wijzigen of aanvullen (**).

Conclusie 2004: Detoxificatie is vermoedelijk gebaat bij ondersteuning met psychosociale interventies, zeker als die daarna doorlopen in vervolgbehandeling. *Beloning van gewenst gedrag* met tegoedbonnen komt hierbij als beste uit de bus (*).

- Het effect van toevoeging van psychosociale interventies aan medicatie bij behandeling van opiaatverslaving, is het onderwerp van een nieuwe review (Amato e.a., 2004). Acht studies met vijf psychosociale interventies (beloning van gewenst gedrag, *community reinforcement*, gestructureerde psychotherapeutische counseling en gezinstherapie) en twee substitutiebehandelingen (methadon en buprenorfine) werden onderzocht. De studies verschilden in de meting van de uitkomsten. Toevoeging van psychosociale interventies aan medicatie voor heroïneverslaafden verhoogt de kans: 1) dat cliënten aan de behandeling deelnemen; 2) dat ze deze ook afmaken en; 3) dat gunstige effecten ook langer standhouden (Amato e.a., 2004).
- Of ook de inzet van uitsluitend psychosociale interventies effectief is voor detoxificatie van opiaten blijft nog onduidelijk. Het bewijs hiervoor kon in een tweede reviewstudie niet goed worden vastgesteld, omdat de interventies in de vijf geselecteerde studies te veel van elkaar verschilden (Mayet e.a., 2004).

Amato L., Minozzi S., Davoli M., Vecchi S., Ferri M., Mayet S.. Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4, Art. No.: CD005031. DOI: 10.1002/14651858.CD005031.

Mayet S., Farrell M., Ferri M., Amato L., Davoli M.. Psychosocial treatment for opiate abuse and dependence. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4, Art. No.: CD004330. DOI: 10.1002/14651858.CD004330.pub2.

Conclusie 2006: *Psychosociale interventies* bevorderen deelname aan en het afmaken van een ontgiftingsbehandeling. Ook zonder beloning van gewenst gedrag lijkt winst te behalen in vergelijking met detoxificatie zonder dergelijke interventies. Mogelijk verlengt toevoeging van psychosociale interventies aan detoxificatie de duur van het effect (*).

4.c VERVOLGBEHANDELING (PREVENTIE VAN TERUGVAL)

Conclusie 2004: Preventie van terugval vereist vermoedelijk een combinatie van medicatie en psychosociale interventies. *Naltrexon* is daarbij het medicament van eerste keus, maar niet zonder bezwaar. Veel afkickende opiaatgebruikers hebben moeite naltrexon volgens schema in te nemen. Zij blijven hunkeren naar stoffen als heroïne, hoewel naltrexon opiaat-receptoren blokkeert. Ook haken zij regelmatig af, behalve als ze sterk gemotiveerd zijn uit vrees voor verlies van baan of anderszins (*).

Psychosociale interventies lijken essentieel om de slagingskans van naltrexon te vergroten. We weten echter niet welke interventies werkelijk van belang zijn. Een mogelijke uitzondering is *beloning van gewenst gedrag* met tegoedbonnen (*).

- De toevoeging van gestructureerde groeps counseling volgens cognitief gedrags-therapeutische beginselen aan een naltrexon-afkickprogramma van twaalf weken, gaf in een RCT met 97 deelnemers geen betere uitkomsten dan inzet van uitsluitend naltrexon (Tucker e.a., 2004). Beide onderzoeksgroepen verminderden hun opiaatgebruik en rapporteerden een gunstiger psychosociaal functioneren. De enige verandering die werd geconstateerd, was dat de controlegroep (die dezelfde behandeling kreeg, maar zonder gestructureerde groeps counseling) zes weken na de voormeting lichamenlijk beter functioneerde.

Tucker T., Ritter A., Maher C., Jackson H.. A randomized control trial of group counselling in a naltrexone treatment program. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2004, 27, 277-288.

Conclusie 2006: Er zijn aanwijzingen dat psychosociale interventies bijdragen aan het effect van naltrexonbehandeling, maar een nieuwe studie laat zien dat dit vermoedelijk niet voor alle psychosociale interventies geldt (?).

4.D VERVANGINGSBEHANDELING

Conclusie 2004: Het eerste doel van medicamenteuze vervangingsbehandeling is het gebruik van heroïne of andere illegale opiaten te stoppen of te matigen, en de verslaafde te helpen zijn leven te stabiliseren. In Nederland wordt *methadon* als eerste keus beschouwd. In het buitenland worden met *buprenorfine* praktisch even goede resultaten geboekt als met methadon. Buprenorfine zou een aanwinst zijn, zeker voor personen die niet goed op methadon reageren.

Vervangingsbehandeling met methadon en buprenorfine werkt in tal van opzichten gunstig. De betrokkenen blijven beter en langer onder behandeling en gebruiken minder heroïne en andere opiaten zolang de interventie duurt (**). Hier is sprake van effectiviteit, d.w.z. werkzaamheid in de praktijk van alledag.

Er is bewijs dat deelnemers aan de interventie minder crimineel gedrag gaan vertonen (**) en minder risico lopen op overdosering van opiaatachtige stoffen en op infectieziekten (*).

- Een nieuw literatuuroverzicht, waarin onderhoudsbehandeling met buprenorfine is vergeleken met onderhoudsbehandeling met methadon, laat wisselende, grotendeels dosisafhankelijke effecten op heroïnegebruik zien, zonder dat het ene middel duidelijk beter presteert dan het andere. Buprenorfine (8-16 mg per dag) blijkt goed te werken, wordt goed getolereerd en heeft gemiddeld weinig hinderlijke bijwerkingen (Davids & Gastpar, 2004). Het wordt daarom als een goed alternatief beschouwd voor verslaafden die geen methadon willen gebruiken of die niet goed op het middel reageren.
- In een tweede onderzoek heeft men een half jaar durende methadonbehandeling (65-85 mg per dag) vergeleken met behandeling met buprenorfine (12-16 mg per dag) in tabletvorm, beide gecombineerd met gestructureerde counseling. Daarbij ging het om heroïneverslaafden die tevens cocaïne gebruikten (Schottenfeld e.a., 2005). De ene groep kreeg beloningen voor gunstige urinetestuitslagen voor heroïnegebruik (drie keer per week), de andere groep alleen briefjes met daarop de uitslag van de urinetest. Verslaafden uit de methadongroep hadden aanvankelijk gunstiger resultaten dan de buprenorfinegroep, in termen van therapietrouw, abstinentieperiode en resultaten van urinetesten. In beide groepen verbeterden de behaalde resultaten aanvankelijk door beloning, maar gemiddeld was het verschil over een half jaar niet significant.

Davids E., Gastpar M.. Buprenorphine in the treatment of opioid dependence. *European Neuropsychopharmacology*, 2004, 14, 209-216.

Schottenfeld R.S., Chawarski M.C., Pakes J.R., Pantalon M.V., Carroll K.M., Kosten T.R.. Methadone versus buprenorphine with contingency management of performance feedback for cocaine and opioid dependence. *American Journal of Psychiatry*, 2005, 162, 2, 340-349.

Conclusie 2006: De conclusies uit 2004 voor zowel methadon als buprenorfine (minder opiaatgebruik en langer in behandeling) worden bevestigd in recenter onderzoek (***). De uitkomsten van behandeling met buprenorfine dienen in de Nederlandse situatie te worden getest.

Conclusie 2004: Vermoedelijk overtreft onderhoudsbehandeling met LAAM methadon-onderhoud, en wel in het realiseren van abstinentie en in vermindering van inname van opiaten. LAAM heeft echter meer bijwerkingen, waaronder hartritme stoornissen. Dit was voor de Europese Commissie reden de stof voorlopig van de markt te halen. Daarom blijft LAAM hier buiten beschouwing.

- Een RCT geeft aan dat een regime waarin drie maal per week LAAM wordt verstrekt (niet alleen lage doses, maar variërende doses op grond van klinische beoordeling) opiaatverslaafden even lang in behandeling houdt als dagelijkse methadonverstrekking (Longshore e.a., 2005). De uitslagen van de urinetests laten zien dat in de LAAM-groep minder opiaten worden gebruikt dan in de methadongroep.

Longshore D., Annon J., Douglas Anglin M., Rawson R.A.. Levo-alpha-acetyethanol (LAAM) versus methadone: treatment retention and opiate use. *Addiction*, 2005, 100, 1131-1139.

Conclusies 2006: De conclusies uit 2004 blijven gehandhaafd. LAAM lijkt bij onderhoudsbehandeling werkzaam, maar het gevaar van bijwerkingen maakt dat dit middel in Europa niet meer voorgeschreven kan worden (***)

Naltrexon bleef in 2004 buiten beschouwing als onderhoudsbehandeling.

- Volgens een literatuuroverzicht van onderhoudsbehandeling van opiaatverslaafden met naltrexon, al dan niet gecombineerd met psychosociale interventies, valt over deze aanpak weinig te zeggen. Daarvoor zijn de interventies en uitkomstmetingen in de betrokken tien studies te verschillend (Minozzi e.a., 2006).

Minozzi S., Amato L., Vecchi S., Davoli M., Kirchmayer U., Verster A.. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1, Art. No.: CD001333. DOI: 10.1002/14651858.CD001333.pub2.

Conclusie 2006: Het is niet aangetoond dat naltrexon gunstig werkt als onderhoudsbehandeling (?).

Conclusie 2004: Psychosociale interventies dragen bij aan het nut van vervangingsbehandeling met methadon en waarschijnlijk buprenorfine. *Beloning van gewenst gedrag* met privileges of tegoedbonnen moet hier als eerste worden genoemd (***).

Conclusie 2006: Aangezien er geen nieuw onderzoek is, blijft onze conclusie gehandhaafd: psychosociale interventies dragen bij aan het nut van vervangingsbehandeling (***). Het nut van het geven van beloningen dient in Nederland nog te worden onderzocht.

4.E RISICOBEPERKING

Conclusie 2004: *Naloxon* kan de negatieve gevolgen van overdosering van opiaten neutraliseren (***).

De reddende werking van naloxon bij overdosering is onomstreden. In dagelijkse omstandigheden zijn echter vaak wel aanvullende acties of vaardigheden nodig. Het lijkt misschien zinvol om een dosis naloxon mee naar huis te kunnen nemen, om de gevolgen van een overdosis bij een vriend of familielid te kunnen tegengaan. Maar in lang niet alle gevallen is dit voldoende, vooral omdat men vaak niet adequaat reageert in een dergelijke situatie (Baca & Grant, 2005). Regelingen om naloxon mee naar huis te kunnen nemen, bestaan al in de VS, Italië, Spanje, Duitsland en Engeland. Ouder onderzoek geeft aan dat reanimatie (in het bijzonder beademing) of een tweede dosis naloxon in ernstige gevallen vaak nodig blijft. Verder kan bij complicaties opname noodzakelijk zijn. Goed onderzoek naar de effectiviteit van deze interventie ontbreekt nagenoeg en is ook moeilijk uitvoerbaar (Darke & Hall, 2003; Schulz-Schaeffer & Puschel, 1995).

Baca C.T., Grant K.J.. Take-home naloxone to reduce heroin death. *Addiction*, 2005, 100, 1823-1831.

Darke S., Hall W.. Heroin overdose. Research and evidence-based intervention. *Journal of Urban Health*, 2003, 80, 2, 189-200.

Schulz-Schaeffer W.J., Puschel K.. Harm reduction: aspects of prevention and handling of drug addict emergencies. *European Addiction Research*, 1995, 1, 121-127.

Conclusie 2006: Over de werkzaamheid van naloxon, als middel om de effecten van een overdosis van opiaten te neutraliseren bestaat geen twijfel (***). Er zijn echter aanwijzingen dat toepassing door niet-deskundigen minder effectief is. Aanvullende maatregelen zijn nodig om het aantal doden door overdosis terug te dringen.

Conclusie 2004: *Omruil van gebruikte spuitattributen* is waarschijnlijk van waarde om het gevaar van besmetting met HIV en mogelijk andere ziektekiemen te verkleinen (*).

Het wetenschappelijk bewijs voor gunstige effecten van spuitomruil zijn veelal indirect en gebaseerd op vele gelijklopende uitkomsten van niet-experimenteel onderzoek. Een recente publicatie geeft een systematisch overzicht van RCT's en minder goed onderzoek (WHO, 2004) en is gebaseerd op klassieke beoordelingscriteria voor causaliteit (Bradford Hill, 1971).

Bradford Hill A.. Principles of medical statistics. New York, Oxford University Press, 1971 (9th ed.).

WHO. Effectiveness of community-based outreach in preventing HIV/AIDS among injecting drug users. Geneva, WHO, 2004.

Conclusie 2006: Ons aanvankelijk voorzichtig positieve oordeel over spuitomruil en vermindering van besmettingsgevaar is gunstiger geworden (**).

Conclusie 2004: *Counseling en psycho-educatie* reduceren het risico op besmetting met HIV, vooral als deze interventies gericht zijn op bevordering van veilig seksueel gedrag (***). Dit geldt voor probleemgebruikers van drugs in het algemeen, niet alleen voor opiaat-verslaafden.

- De uitkomsten van een reviewstudie bevestigen dit gunstige oordeel (Aggleton e.a., 2005). Ook *outreach* programma's ter preventie van HIV/AIDS onder moeilijke bereikbare injecterende opiaatgebruikers blijken duidelijk effectief (WHO, 2004).

Aggleton P., Jenkins P., Malcolm A.. HIV/AIDS and injecting drug use: Information, education and communication. The International Journal of Drug Policy, 2005, 16, Suppl., S21-S30.

WHO. Effectiveness of sterile needle and syringe programming in reducing HIV/AIDS among injecting drug users. Geneva, WHO, 2004.

Conclusie 2006: Ons gunstige oordeel over counseling en psycho-educatie als middel voor preventie van besmetting met HIV is niet veranderd (***).

Conclusie 2004: Het betrekkelijk nieuwe verschijnsel van *gebruiksruimten* vindt aanhang in een groeiend aantal landen, maar deze interventie is nog geen onderwerp geweest van deugdelijke experimenten. De werkzaamheid van gebruiksruimten moet nog worden vastgesteld (?).

De afgelopen jaren zijn studies verschenen die suggereren dat gebruiksruimten het aantal drugsdoden terugdringen.

- De beste studie is een *interrupted time-series* analyse van Duitse politiegegevens over drugsdoden (Poschadel e.a., 2003). Deze studie analyseert nationale cijfers en cijfers uit vier Duitse steden, over de periode 1990-2002. De aanwezigheid van gebruiksruimten blijkt duidelijk verband te houden met een vermindering van het aantal drugsdoden, ook wanneer voor andere mogelijk verklarende factoren wordt gecorrigeerd.
- Verder is er een *prospective cohort study* uit Vancouver, die suggereert dat gebruiksruimten het onderlinge gebruik van (vaak gebruikte) naalden door verslaafden beperken (Kerr e.a., 2005).
- Ten slotte noemen we een quasi-experimenteel 'pre-post' onderzoek, waarin voor andere mogelijk beïnvloedende factoren wordt gecorrigeerd. De resultaten van dit onderzoek duiden erop dat het aantal meldingen van drugsoverlast na opening van een gebruikruimte afneemt (Wood e.a., 2004).

Poschadel S., Höger R., Schnitzler J., Schreckenberger J.. Evaluation der Arbeit der Drogenkonsumräume in der Bundesrepublik Deutschland: Endbericht im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. Das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (Schriftenreihe Bd 149). Baden-Baden: Nomos Verlags Gesellschaft, 2003.

Kerr T., Tyndall M., Li K., Montaner J., Wood E.. Safer injection facility use and syringe sharing in injection drug use. *Lancet*, 2005, 366, 316-318.

Wood E., Kerr T., Small W., Li K., Marsch D.C., Montaner J.S.G., Tyndall M.W.. Changes in public order after the opening of a medically supervised facility for illicit injection drug users. *Canadian Medical Association Journal*, 2004, 171, 7, 731-734.

Conclusie 2006: Hoewel er nog steeds geen experimenten zijn uitgevoerd, doen de uitkomsten van andersoortig onderzoek vermoeden dat gebruiksruimten bijdragen aan 'verantwoord' (minder riskant) spuitgedrag, vermindering van sterfte aan drugs en terugdringing van drugsoverlast (?).

Conclusie 2004: Bij ongeveer de helft van de mensen die niet goed reageren op methadon, valt aanvullende vervangingsbehandeling te overwegen met *medisch voorgeschreven heroïne* (*). Het onderzoek op dit gebied is op de vingers van één hand te tellen, maar heeft de laatste jaren wel steeds een gunstig effect opgeleverd. Ondersteunende psychosociale interventies zijn hier mogelijk eveneens van belang.

- In een reviewstudie zijn vier RCT's geanalyseerd. Gekeken is naar het effect van heroïne op voorschrift bij verslaafden die methadon slecht verdragen of die om andere redenen niet (meer) aan een methadonprogramma kunnen of willen meedoen (Ferri e.a., 2005; 2006). De vier experimenten verschilden in opzet, aantallen deelnemers en interventies. De bevindingen konden daarom niet worden samengenomen in een meta-analyse. Twee van de onderzochte studies betroffen het Nederlandse heroïne-experiment dat internationaal veel waardering oogst. Er lopen vergelijkbare experimenten in Australië, Engeland, Duitsland en Canada.

Ferri M., Davoli M., Perucci C.A.. Heroin maintenance for chronic heroin dependents. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2, Art. No.: CD003410. DOI: 10.1002/14651858.CD003410.pub2.

Ferri M., Davoli M., Perucci C.A.. Heroin maintenance treatment for chronic heroin dependent individuals: A Cochrane systematic review of effectiveness. Journal of Substance Abuse Treatment, 2006, 30, 63-72.

Conclusie 2006: We blijven voorzichtig in ons oordeel over heroïneverstrekking op medisch voorschrift, maar er zijn aanwijzingen dat het gunstig kan uitwerken op de lichamelijke en psychische situatie van de verslaafde (*). Het wachten is op uitkomsten van de lopende experimenten.

5 PROBLEEMGEBRUIK VAN MEER DAN ÉÉN MIDDEL (ALCOHOL, DRUGS)

Conclusie 2004: Probleemgebruik van meer dan één verslavend middel tegelijk is eerder regel dan uitzondering. Zo nemen opiaatverslaafden vaak ook cocaïne, wat extra risico's met zich meebrengt, zoals een grotere neiging tot onveilige seks. Behandeldoelen zijn bij meervoudige verslaving meestal moeilijker te bereiken dan bij enkelvoudige verslaving aan drugs (en alcohol). Als sprake is van weerbarstige opiaatverslaving ligt vervangings-therapie met methadon of buprenorfine voor de hand. Naar algemeen inzicht behoort die behandeling ook hier ondersteund te worden met psychosociale interventies, maar het is niet bekend welke interventies daarvoor geschikt zijn. Een uitzondering vormt *beloning van gewenst gedrag* met privileges of tegoedbonnen (***), waarvan gunstige effecten zijn aangetoond. Ook de eerder beschreven counseling en psycho-educatie gericht op seksueel gedrag (en inspuiten) kunnen hier worden genoemd.

- Het gunstige effect van beloning van gewenst gedrag bij polydrugsgebruik werd bevestigd in een recent experiment onder 415 gebruikers van alcohol, cocaïne of methamfetamine (Petry e.a., 2005). In vergelijking met de standaardbehandeling had beloning van gunstige urinetestuitslagen (in aanmerking komen voor een loterij) tot gevolg dat cliënten langer in behandeling bleven, minder drugs (ook alcohol) gebruikten en langer abtinent bleven.

Petry N.M., Peirce J.M., Stitzer M.L., Blaine J., Roll J.M., Cohen A., et al.. Effect of prize-based incentives on outcomes in stimulant abusers in outpatient psychosocial treatment programs. A National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network Study. Archives of General Psychiatry, 2005, 62, Oct., 1148-1156.

Conclusie 2006: Het positieve oordeel over psychosociale interventies bij polydrugsgebruik, vooral strategieën van beloning van gewenst gedrag, blijft staan (***). Echter, het nut van dit soort interventies dient voor de Nederlandse situatie nog te worden vastgesteld.

6 OVERIGE INTERVENTIES (NIET GESPECIFICEERD DRUGSGEBRUIK)

Deze rubriek betreft interventies die in de meeste gevallen zijn bestudeerd bij drugsgebruikers in het algemeen, met andere woorden, het onderzoek is niet beperkt tot een specifiek middel.

6.A MOTIVATIEVERHOOGING

Conclusie 2004: Motivatieverhoging vergroot de bereidheid behandeld te worden en draagt bij aan stoppen met of matiging van drugsgebruik (***).

De conclusie is positief, maar te algemeen geformuleerd.

- In een recent experiment werd aan ruim 300 adolescente deelnemers een flyer uitgereikt, waarin de gezondheidsrisico's van drugsgebruik (alcohol, ecstasy, crack en snuifcocaine) werden beschreven (Marsden e.a., 2006). Met een experimentele groep werd aan de hand van een handleiding een groepsgesprek van een uur gehouden, onder andere over de risico's van drugsgebruik gedurende het weekend en de plannen om hierin verandering te brengen. De zelfgerapporteerde abstinenciecijfers verschilden niet tussen beide groepen; vermindering van drugsgebruik lijkt even goed met uitsluitend informatievertrekking bereikt te kunnen worden.

Marsden J., Stillwell G., Barlow H., Boys A., Taylor C., Hunt N., Farrell M.. An evaluation of a brief motivational intervention among young ecstasy and cocaine users: no effect on substance and alcohol outcomes. *Addiction*, 2006, 101, 1014-1026.

Conclusie 2006: Vele studies hebben aangegeven dat motivatieverhoging bijdraagt aan het stoppen met of matiging van drugsgebruik (***). Eén nieuw onderzoek met matigende uitkomsten voor kortdurende motiverende gesprekken, wijzigt de conclusies die destijds op grond van veel onderzoek zijn getrokken niet.

6.B GEZINSTHERAPIE VOOR JONGEREN

Gezinstherapie voor jongeren is al behandeld in paragraaf 1.c, maar daar ging het specifiek om problemen met cannabisgebruik onder jongeren. In deze paragraaf gaat het om middelengebruik in het algemeen. Er zijn vele vormen van gezinstherapie die frequent op hun effect zijn onderzocht. Ondanks de verschillen zijn de resultaten

over het algemeen zo positief dat in sommige gevallen zelfs gesproken mag worden van sterke bewijzen voor het effect.

Conclusie 2004: Het meeste effect hebben MultiSystemic Therapy (**) en MultiDimensional Family Therapy (**). Kenmerk van deze interventies is dat zij niet alleen aandacht besteden aan de interactie tussen de jongere en zijn familie, maar ook ingaan op zijn relatie met leeftijdgenoten en op de situatie op school. Het 'drugsprobleem' wordt niet als een geïsoleerd fenomeen gezien of aangepakt. Het woord 'gezinsterapie' is enigszins misleidend; de meeste behandelsessies zijn individueel (bij MDFT vooral gericht op de jongere, bij MST op de ouders). Jongeren verminderen dankzij de bedoelde interventies hun drugsgebruik tot minstens één jaar na beëindiging van de behandeling. De verhoudingen in het gezin worden beter. Er is enig bewijs (*) dat jongeren minder overtredingen en misdrijven begaan, zich beter beginnen te voelen en beter gaan presteren op school.

- De Brief Strategic Family Therapy of de Brief Structural Family Therapy (BSFT) is gericht op probleemgedrag, inclusief beginnend drugsgebruik, van kinderen of jonge pubers in het algemeen. Er wordt uitgegaan van meldingen door gezinsleden zelf. Functional Family Therapy (FFT) lijkt veelbelovend, maar deze therapie blijkt nog onvoldoende gebaseerd op wetenschappelijke bewijs (cf. Austin e.a., 2005).
- Op grond van de laatste literatuur (Littell e.a., 2005) kunnen enige veranderingen in de volgorde van de sterkte van het bewijs worden aangebracht, in vergelijking met de uitkomsten in 2004. Het bewijs voor vermindering van middelengebruik is – gemeten met de maatstaf van de achtergrondstudie uit 2004 - voor meer-voudige gezinsterapie met kenmerken van bemoeizorg (MDFT) het sterkst.
- Multisysteem therapie lijkt veelbelovend (Curtis e.a., 2004), maar bij nadere bestudering (Littell e.a., 2005) is er geen sprake van vermindering van middelengebruik na MST, wel van vermindering van ander problematisch gedrag. Opmerkelijk is dat MST ook in meer algemene zin leidt tot een vermindering van sociale, emotionele en gedragsproblemen onder jongeren (Littell e.a., 2005). FFT krijgt ook een vraagteken. De vier typen gezinsterapie werden overigens nog niet op effectiviteit met elkaar vergeleken.

Austin A.M., Macgowan M.J., Wagner E.F. Effective family-based interventions for adolescents with substance use problems: a systematic review. *Research on Social Work Practice*, 2005, 15, 2, 67-83.

Curtis N.M., Ronan K.R., Borduin C.M.. Multisystemic Treatment: A meta-analysis of outcome studies. *Journal of Family Psychology* 2004; 18: 411-9.

Littell J.H., Popa M., Forsythe B. Multisystemic therapy for social, emotional, and behavioural problems in youth aged 10-17. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4, Art.No.: CD004797.pub4. DOI: 10.1002/14651858.CD004797.pub4.

Santisebastian D.A., Mena M.P., Suarez-Morales L.. Using treatment development methods to enhance the family-based treatment of Hispanic adolescents. In: Liddle H.A., Rowe C.R. (red.) *Treating adolescent substance abuse: State of the science*. Cambridge, UK: Cambridge University Press. In druk, 2005.

Conclusie 2006: Voor de meeste vormen van *gezinstherapie* is nog steeds weinig of geen bewijs voor vermindering van middelengebruik te vinden. Dit geldt voor Functionele Gezinstherapie (?) en voor Brief Strategic Family Therapy (?). Op grond van nieuwe en ongunstige onderzoeksresultaten krijgt MultiSysteem Therapie een lagere score dan voorheen (?). Deze vorm van gezinstherapie vermindert wel probleemgedrag (*). Voor MultiDimensional Family Therapy blijft het bewijs het sterkst (**).

6.C GEDRAGSTHERAPEUTISCHE RELATIETHERAPIE VOOR VOLWASSENEN

Conclusie 2004: Deze intensieve interventie wordt toegepast bij drugsverslaafden die duurzaam samenwonen met een partner, dus bij een beperkte groep. De partner ondersteunt de behandeling van de verslaafde; het gaat hier dus niet om een soort relatietherapie waarin beide partners behandeld worden. De interventie omvat tot dusver zowel individuele sessies, als sessies met de partners samen. Gedragstherapeutische relatietherapie ziet er veelbelovend uit (**), al bestaat over de duur van het effect nog zorg.

Conclusie 2006: Actuele studies werden niet gevonden. Het positieve oordeel over vermindering van drugsgebruik na gedragstherapeutische relatietherapie voor volwassen verslaafden blijft dus ongewijzigd (**).

6.D BEHANDELING IN EEN WOONGEMEENSCHAP OF RESIDENTIËLE OPVANG

Conclusie 2004: Het betreft in hoofdzaak *therapeutische gemeenschappen*. Daar is veel positiefs over geschreven, maar er zijn te weinig betrouwbare uitkomsten om met zekerheid te kunnen zeggen dat deze aanpak helpt. Een score hoger dan (*) is niet gerechtvaardigd.

- Een review van tien zeer verschillende studies in zeven publicaties geeft het volgende aan. Er is onvoldoende bewijs om vast te stellen dat een therapeutische gemeenschap (TG) effectiever is dan andere residentiële interventies, of dat een bepaalde TG-aanpak beter is dan een andere (Smith e.a., 2006). In één van de tien trials scoorde een half jaar TG beter op drugsgebruik dan een half jaar residentiële hulp. In twee studies verminderden therapeutische gemeenschappen

in een gevangenis de kans op het plegen van strafbare feiten na vrijlating, in vergelijking met geen interventie of een intern op de algemene geestelijke gezondheid gericht programma binnen een gevangenis. Dit gunstige resultaat is echter onzeker, omdat de designs gebreken vertoonden.

Smith L.A., Gates S., Foxcroft D. Therapeutic communities for substance related disorder. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1, Art. No.: CD005338. DOI: 10.1002/14651858.CD005338.pub2.

Conclusie 2006: Therapeutische gemeenschappen worden in onderzoek vaak vergeleken met andere vormen van residentiële behandeling. Het is nog niet aangetoond dat therapeutische gemeenschappen gunstiger resultaten hebben dan deze andere behandelingen. Het oordeel blijft na al die jaren voorzichtig positief (*).

Conclusie 2004: Dagbehandeling lijkt vooral bij jongeren een aantrekkelijk alternatief voor maandenlange opname in een therapeutische gemeenschap (*).

Er zijn geen actuele studies verschenen over deze, in vergelijking met therapeutische gemeenschappen, goedkopere hulpvorm.

Conclusie 2006: Er zijn aanwijzingen dat dagbehandeling van jongeren met drugsproblemen even goed uitwerkt als opname in een therapeutische gemeenschap (*).

6.E CASEMANAGEMENT

Conclusie 2004: *Casemanagement* staat voor begeleiding van de verslaafde door een beroepskracht of team van beroepskrachten, waarbij ook aandacht is voor de behoefte aan zorg buiten de verslavingszorg (wonen, werk, algemene gezondheidszorg, uitkeringen, enzovoort). Of deze benadering bij verslaafden helpt staat niet vast, bij gebrek aan gedegen onderzoek. Het ziet ernaar uit dat de teambenadering effectiever is dan eenpersoons casemanagement. De *Assertive Community Treatment* heeft nut bij mensen met aanhoudende psychische stoornissen, maar het is niet onderzocht of verslaafden er profijt van hebben.

Deze conclusie was niet scherp verwoord. Ook eenpersoons casemanagement wordt namelijk in teamverband aangeboden. Het verschil bestaat eruit of één teamlid of het hele team de werkrelatie onderhoudt. We weten (nog) niet of dit verschil er toe doet (Hans Kroon, persoonlijke mededeling). Beschikbare trials betreffen vooral dubbele diagnose patiënten en vertonen gebreken in opzet of uitvoering. Ook verschillen de uitkomsten op drugsgebruik – voor zover gerapporteerd – te veel. Van *Assertive Community Treatment* hebben we geen nieuwe trials kunnen vinden.

Conclusie 2006: Het blijft onduidelijk of *Assertive Community Treatment* en *case-management* helpen bij drugsverslaving (?).

6.F ZELFHULP

Conclusie 2004: Het idee dat zelfhulp bevorderlijk is voor stoppen met drugsgebruik kan niet worden gestaafd, bij gebrek aan gedegen onderzoeken (?).

Zelfhulp en professionele hulp hoeven elkaar niet te bijten. Er zijn werkwijzen denkbaar waarbij de principes van zelfhulp worden opgenomen in de professionele zorg of waarbij zelfhulp volgt op behandeling in de verslavingszorg. Ook van strategieën om zelfhulp in te bedden in professionele zorg moet het nut nog worden aangetoond.

Stuurgroep Ontwikkelcentrum Kwaliteit en Innovatie van Zorg. *Zelfhulp. Literatuurstudie over de waarde van zelfhulpgroepen en 12 stappenprogramma's*. Utrecht, GGZ Nederland, Resultaten Scoren, 2003.

Conclusie 2006: Bij gebrek aan actuele studies blijft het oordeel gelijk aan dat van 2004 (?). Het is mogelijk dat deelname aan zelfhulpprogramma's het drugsgebruik vermindert of stopt, maar we weten het nog niet.

6.G BELONING VAN GEWENST GEDRAG

- Een meta-analyse van tien studies naar de werkzaamheid van beloning van gewenst gedrag onder drugsgebruikers (niet gespecificeerd naar type drug en toegevoegd aan diverse andere behandelingen), toonde aan dat deze aanpak gemiddeld duidelijk beter scoorde op drugsgebruik dan behandelingen zonder beloning. Echter, de grootte van dit effect was bescheiden (Plebani Lussier e.a., 2005). Verder stelden de onderzoekers vast dat naarmate de beloning sneller wordt verstrekt nadat een verslaafde aan de voorwaarde hiervoor heeft voldaan, het resultaat van beloning groter is.
- Ook bij (voornamelijk) cocaïne- of methamfetaminegebruikers bleek sprake van verminderd drugsgebruik wanneer beloning van gewenst gedrag werd toegepast (Petry e.a., 2005). In vergelijking met standaardbehandeling resulteerde toevoeging van beloning in gunstiger urinetestuitslagen. Cliënten bleven langer in behandeling, langer abstinente en gebruikten ook minder andere drugs (ook alcohol).

Petry N.M., Peirce J.M., Stitzer M.L., Blaine J., Roll J.M., Cohen A., et al.. Effect of prize-based incentives on outcomes in stimulant abusers in outpatient psychosocial treatment programs. A National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network Study. *Archives of General Psychiatry*, 2005, 62, Oct., 1148-1156.

Plebani Lussier J., Heil S.H., Mongeon J.A., Badger G.J., Higgins S.T.. A meta-analysis of voucher-based reinforcement therapy for substance use disorders. *Addiction*, 2005, 101, 192-203.

Conclusie 2006: Ook wanneer geen onderscheid wordt gemaakt naar type illegale drug, blijkt beloning van gewenst gedrag op korte termijn een effectieve methode (**).

6.H INTERNET EN TELEFOON

Conclusie 2004: De eenvoud van sommige CGT-achtige interventies maakt ze in principe geschikt voor aanbidding op internet. Hier wordt in diverse landen aan gewerkt (?).

Dit type interventies (op afstand) is niet als aparte categorie in de studie van 2004 genoemd. Dergelijke interventies kunnen worden beschouwd als een vorm van zelfhulp. Inmiddels is het aanbod van *internetinterventies* ook voor verslaving enorm toegenomen.

- Een kwalitatieve review van studies naar interventies die op internet worden aangeboden (Copeland & Martin, 2004) laat zien dat deze studies nog van onvoldoende kwaliteit zijn om effecten vast te kunnen stellen. De auteurs hebben ook gekeken naar internetinterventies voor psychische stoornissen. Hun conclusie luidt dat er vraag is naar dit soort interventies, en dat ze voor minder ernstige stoornissen of minder ernstig drugsgebruik even effectief kunnen zijn als gewone (face-to-face) therapie.

Copeland J., Martin G.. Web-based interventions for substance-use disorders: A qualitative review. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2004; 26: 109-16.

Conclusie 2006: Er zijn enkele aanwijzingen dat *interventies via internet* gunstige effecten kunnen hebben op drugsgebruik. Beter onderzoek is echter nodig. Ook moet nog worden vastgesteld in hoeverre dergelijke interventies in de Nederlandse situatie werken (?).

- Een ander voorbeeld van hulp op afstand is *telefonische hulp*. Hiervoor geldt hetzelfde als voor internethulp. Er is nog erg weinig goed onderzoek gepubliceerd en dit onderzoek heeft vaak betrekking op psychische problemen, in plaats van op verslaving (Mohr e.a., 2005).
- We vonden één RCT waarin het effect van telefonische hulp na één en twee jaar werd nagegaan voor verslaving aan cocaïne (McKay e.a., 2004; 2005a; 2005b). Na een maand intensieve ambulante hulp werd telefonische hulp vergeleken met cognitief gedragstherapeutische terugvalpreventie en met (standaard) groeps counseling. Het percentage gunstige urinetestuitslagen steeg in alle drie

de groepen gedurende de eerste drie maanden aanzienlijk, om daarna langzaam weer te dalen. De verschillen tussen de groepen zijn niet significant. Drugsgebruik bleef wel op een gunstiger niveau in vergelijking met vóór de interventie en dit bleef zo gedurende de twee jaar erna. Daarbij moet worden bedacht dat telefonische hulp goedkoper is dan face-to-face contacten.

Wanneer zowel alcohol als cocaïne werd gebruikt, en men ook op andere gronden een hoger risico liep, was na 21 maanden de counselinggroep langer abtinent gebleven dan de telefoongroep. Cliënten met een laag risico daarentegen, bleven na telefonische interventie langer abtinent dan na counseling. Na intensieve ambulante behandeling is wekelijks telefonische hulp met korte groepscounseling in de eerste maand na behandeling even effectief als intensieve face-to-face interventies. Bij cliënten die weinig resultaat boeken lijkt deze combinatie, maar dan in een frequentie van twee keer per week, beter te werken.

McKay J.R., Lynch K.G., Shepard D.S., Ratichek S., Morrison R., Koppenhaver J., Pettinati H.M.. The effectiveness of telephone-based continuing care in the clinical management of alcohol and cocaine disorders: 12-month outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2004, 72, 6, 967-979.

McKay J.R., Lynch K.G., Shepard D.S., Pettinati H.M.. The effectiveness of telephone-based continuing care for alcohol and cocaine dependence: 24 months outcomes. *Archives of General Psychiatry*, 2005 (a), 62, 199-207.

McKay J.R., Lynch K.G., Shepard D.S., Morgenstern J., Forman R.F., Pettinati H.M.. Do patient characteristics and initial progress in treatment moderate the effectiveness of telephone-based continuing care for substance use disorders? *Addiction*, 2005 (b), 100, 216-226.

Mohr D.C., Hart S.L., Julian L., Catledge C., Honos-Webb L., Vella L., Tasch E.T.. Telephone-administered psychotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry*, 2005, 62, 1007-1014.

Conclusie 2006: Er zijn aanwijzingen dat *telefonische hulp* het drugsgebruik kan beperken. Nagegaan moet worden of dergelijke interventies ook werken in de Nederlandse situatie (?).

7 DUBBELE DIAGNOSE (GEÏNTEGREERDE BEHANDELING)

In de praktijk vallen veel mensen met een zogenoemde 'dubbele diagnose' (een verslavingsprobleem en een psychische stoornis) tussen de wal van de geestelijke gezondheidszorg en het schip van de verslavingszorg. Dit heeft geleid tot een pleidooi voor *geïntegreerde behandeling*, bijvoorbeeld in de geestelijke gezondheidszorg.

Conclusie 2004: Het begrip 'geïntegreerde behandeling' zegt op zichzelf weinig. Het gaat om de invulling ervan. Daarbij kan worden gedacht aan bemoeizorg en intensieve begeleiding van de cliënt en diens familie. Een mogelijke benadering daarvoor is ook in dit geval de 'Assertive Community Treatment'.

De psychische stoornis bij dubbele diagnose is meestal schizofrenie, depressie, bipolaire stoornis of een persoonlijkheidsstoornis (borderline of antisociaal). Er zijn geen aanwijzingen dat de aard van de stoornis een rol speelt voor het al dan niet slagen van geïntegreerde behandeling.

- Uit een meta-analyse wordt niet duidelijk welke interventies goed werken om depressieve patiënten ook van hun verslaving af te brengen (Nunes e.a., 2004). Antidepressiva hebben invloed op depressie, maar lang niet altijd ook op verslaving. Aanvullende behandeling voor drugsgebruik blijft daarom noodzakelijk (zie ook de studies onder 'casemanagement').
- Een tweede meta-analyse (Drake e.a., 2004) geeft aan dat een combinatie van ambulante geestelijke gezondheidszorg en verslavingszorg duidelijk beter scoort op algemene vooruitgang in het herstelproces, afname in alcohol- en drugsgebruik, het aantal opnames, verbetering op psychiatrische symptomen en kwaliteit van leven. Het succes van geïntegreerde hulp kan worden verhoogd door rekening te houden met kenmerken van individuele cliënten en het stadium waarin ze verkeren, en door ze erbij te betrekken, te motiveren en te steunen.

Drake R.E., Mueser K.T., Brunette M.F., McHugo G.J.. A review of treatments for people with severe mental illnesses and co-occurring substance use disorders. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 2004, 27, 360-374.

Nunes E.V., Levin F.R.. Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence. A meta-analysis. *JAMA*, 2004, 291, 1887-1896.

Conclusie 2006: Onderzoek laat nog steeds wisselende uitkomsten zien. Er zijn aanwijzingen dat geïntegreerde behandeling zowel het drugsgebruik als de psychiatrische symptomen kan verminderen, maar dit is mede afhankelijk van de aard van de dubbele diagnose en diverse randvoorwaarden. Daarom is geen eenduidig, algemeen geldend oordeel mogelijk over het gemiddelde effect van geïntegreerde behandeling voor dubbele diagnose patiënten (*).

8 CONCLUSIES

Vergelijken we de hoeveelheid wetenschappelijk bewijs uit 2004 met die van 2006, dan kunnen we het volgende constateren.

Er zijn nog geen farmacotherapieën voor cannabis-, amfetamine- en cocaïneverslaving. Ons negatieve oordeel (-) over acupunctuur voor cocaïneverslaafden is evenmin veranderd.

Over het effect van psychosociale interventies voor amfetamineverslaving is nog veel onduidelijk (?).

Voor cognitieve gedragstherapie bij volwassen cannabisverslaafden blijft het oordeel voorzichtig positief (*) en voor breed opgezette gezinstherapie voor jongere cannabisverslaafden meer dan dat (**).

Verder blijkt dat cognitieve gedragstherapie bij volwassen cocaïneverslaafden in ieder geval op korte termijn kan helpen (**) en dat het bewijs voor het breed opgezette interventiepakket van de *Community Reinforcement Approach* in combinatie met beloning van gewenst gedrag nog steeds het grootst zijn (**).

Er is de afgelopen jaren wat meer steun gekomen voor de effectiviteit van methadon en buprenorfine bij ontgiftiging van opiaten (**). Nieuw is dat buprenorfine gecombineerd met naloxon (Suboxon) ook in dagelijkse behandelingsituaties beter ontgift dan clonidine (**). Nieuw is ook dat methadon en buprenorfine bij ontgiftiging beter werken dan clonidine of lofexidine (**) en dat dit positieve verschil nog gunstiger wordt bij hogere doses methadon of buprenorfine (**). Ultrasnelle detoxificatie lijkt geen betere uitkomsten te geven dan minder snelle, gangbare methoden (?) en ook verdoving of algehele narcose maakt geen verschil, zodat dit beter achterwege kan blijven gezien de mogelijk ernstige bijwerkingen (**).

Het oordeel over psychosociale interventies voor opiaatverslaafden blijft ongewijzigd (*): ze bevorderen waarschijnlijk de deelname aan en het afmaken van vervolgbehandeling. Preventie van terugval kan vermoedelijk op korte termijn worden tegengegaan door methadon of buprenorfine te combineren met beloningen voor het laten staan van heroïne (?).

Ons gunstige oordeel over buprenorfine voor onderhoudsbehandeling wordt bevestigd door nieuw onderzoek (***) en ook het effect van LAAM-onderhoud vindt veel steun in nieuw onderzoek (**). Het effect van onderhoudsbehandeling met naltrexon blijft onduidelijk (?). De conclusie dat het toevoegen van beloning van gewenst gedrag aan onderhoudsbehandeling een gunstig effect heeft, blijft vanwege het ontbreken van nieuw onderzoek ongewijzigd (**).

We nuanceren de conclusies uit 2004 over de effectiviteit van naloxon bij het vermijden van sterfte door overdosis, omdat in dergelijke crisissituaties vaak aanvullende acties van ambulancepersoneel of naasten nodig zijn (***). Het oordeel over spuitomruil is gunstiger geworden (**); het oordeel over counseling en psycho-educatie voor het vermijden van besmettelijke ziekten onder drugsgebruikers blijft ongewijzigd gunstig (***). Inmiddels zijn er ook aanwijzingen dat gebruiksruidten het hergebruik van naalden bij injecterend drugsgebruik, evenals de drugsoverlast verminderen (?). Heroïneverstrekking lijkt veelbelovend en het wachten is op de publicaties van zes nieuwe trials (*).

Van de overige interventies scoort motivatieverhoging bij drugsgebruikers nog steeds hoog (***). Het oordeel over de verschillende gezinstherapieën is voorzichtiger geworden. *MultiDimensional Family Therapy* vormt hierop een uitzondering (***). We zijn ook voorzichtiger geworden met ons oordeel over de effectiviteit van therapeutische gemeenschappen (?). De uitwerking van *Assertive Community Treatment* en casemanagement bij verslaving is nog onduidelijk (?) en ook de effectiviteit van zelfhulp is nog niet aangetoond. Veelbelovend lijken interventies per telefoon en vooral die via internet, maar onderzoek hieromtrent ontbreekt nog (?).

Nieuw is dat geïntegreerde behandeling van dubbele diagnose patiënten, mits aan enkele voorwaarden is voldaan, effectief kan zijn (*). Echter, dit moet nog worden vastgesteld voor afzonderlijke dubbele diagnoses.

BIJLAGE 1

OVERZICHTSTABEL

Conclusies	Sterkte bewijs (zie bijlage 2)	
	2004	2006
<i>Cannabis</i>		
Nog geen effectief medicijn beschikbaar	?	?
Cognitieve gedragstherapie matigt cannabisgebruik voor 6-12 mnd. bij volwassenen	*	*
MultiDimensional Family Therapy matigt cannabisgebruik en probleemgedrag onder adolescenten	***	***
Nog geen effect bepaald van interventies via internet	?	?
<i>Amfetaminen</i>		
Nog geen effectief medicijn beschikbaar	?	?
Amfetamine op recept	?	?
<i>Cocaïne</i>		
Nog geen effectief medicijn beschikbaar	?	?
Nog geen vaccin tegen cocaïnemisbruik	?	?
Acupunctuur werkt niet	***	***
Gedragsgerichte psychotherapie (wel/niet gecombineerd met beloning van gewenst gedrag) vermindert mogelijk langer dan een half jaar het cocaïnegebruik, mogelijk ook onder methadoncliënten	**	**
De <i>Community Reinforcement Approach</i> met beloning van gewenst gedrag vermindert of stopt het cocaïnegebruik op korte termijn	***	***
<i>Opiaten</i>		
<i>Detoxificatie (ontgiftig)</i>		
Detoxificatie met methadon of buprenorfine houdt cliënten in behandeling en onthoudingsverschijnselen beheersbaar	**	***
Detoxificatie met clonidine werkt ook, maar heeft meer bijwerkingen	**	**
Snelle detoxificatie geeft geen betere uitkomsten dan gewone detoxificatie, ook niet onder narcose	?	?
Snelle detoxificatie met hoge doses buprenorfine geeft geen betere uitkomsten dan gewone detoxificatie met lagere doses	niet onderzocht in 2004	?
Detoxificatie met naltrexon of naloxon werkt, maar geeft bijwerkingen	**	**
Psychosociale interventies bevorderen deelname aan en voltooiing van detoxificatie en mogelijk wordt de duur van het effect erdoor verlengd	*	*
<i>Vervolgbehandeling (terugvalpreventie)</i>		
Sommige psychosociale interventies bevorderen mogelijk het effect van vervolgbehandeling met naltrexon	*	?

Overzichtstabel (vervolg)

Conclusies	Sterkte bewijs (zie bijlage 2)	
	2004	2006
<i>Opiaten</i>		
<i>Detoxificatie (ontgiftig)</i>		
<i>Vervolgbehandeling (terugvalpreventie)</i>		
Methadon en buprenorfine verminderen opiaatgebruik en verlengen de deelname aan behandeling	***	***
Deelnemers aan methadonbehandeling verminderen hun crimineel gedrag	**	**
Deelnemers aan methadonbehandeling hebben een kleinere kans op infectieziekten en overdosis	*	*
LAAM is effectief, maar heeft soms ernstige bijwerkingen	***	***
Het effect van naltrexon bij onderhoud is onbekend	niet onderzocht in 2004	?
Psychosociale interventies bevorderen deelname aan en voltooiing van onderhoudsbehandeling en mogelijk wordt de duur van het effect erdoor verlengd	***	***
<i>Risicobeperking (harm reduction)</i>		
Toediening van naloxon neutraliseert de gevolgen van overdosering	***	***
Spuitoomruil vermindert de kans op overdracht van besmettelijke ziekten	*	**
Counseling en psycho-educatie reduceren het risico op besmetting met HIV	***	***
Het is nog onduidelijk of gebruiksruiden overlast, onverantwoord spuitgedrag en sterfte verminderen	?	?
Heroïne op recept (medische verstrekking) verbetert mogelijk de lichamelijke en psychische situatie van de verslaafde	?	?
<i>Probleemgebruik van meer dan één drug</i>		
Psychosociale interventies bij polydruggebruik, vooral beloning van gewenst gedrag al dan niet gecombineerd met vervangingsbehandeling, verminderen drugsgebruik	***	***

Overzichtstabel (vervolg)

Overzichtstabel (vervolg) Conclusies	Sterkte bewijs (zie bijlage 2)	
	2004	2006
<i>Overige interventies</i>		
Motivatieverhoging verhoogt de bereidheid om in behandeling te gaan en vermindert drugsgebruik	***	***
<i>MultiSystemic Therapy</i> voor jongeren vermindert drugsgebruik	**	?
<i>MultiSystemic Therapy</i> voor jongeren vermindert probleemgedrag	*	*
<i>MultiDimensional Family Therapy</i> voor jongeren vermindert drugsgebruik tot minstens een jaar na de behandeling	***	***
<i>Brief Strategic Family Therapy</i> en <i>Brief Structural Family Therapy</i> voor jongeren vermindert drugsgebruik	?	?
Gedragstherapeutische relatietherapie voor volwassenen vermindert het drugsgebruik	**	**
Effecten van therapeutische gemeenschappen (TG's) in vergelijking met andere interventies zijn nog niet overtuigend aangetoond	.	.
Dagbehandeling is mogelijk een aantrekkelijker alternatief voor jongeren dan TG's	.	.
Het is nog onduidelijk of <i>Assertive Community Treatment of casemanagement</i> effect hebben bij drugsverslaving	?	?
Het is mogelijk dat zelfhulp tot vermindering van drugsgebruik leidt, maar het ontbreekt aan goed onderzoek	?	?
Beloning van gewenst gedrag vermindert drugsgebruik in het algemeen	***	***
Mogelijk verminderen interventies via internet het drugsgebruik	?	?
Mogelijk verminderen telefonische interventies het drugsgebruik	?	?
<i>Dubbele diagnose</i>		
Geïntegreerde behandeling vermindert mogelijk zowel drugsgebruik als psychiatrische symptomen. Dit voorzichtige oordeel geldt echter nog niet voor alle vormen van dubbele diagnose	?	*

BIJLAGE 2

INDELING NAAR MATE VAN BEWIJSKRACHT

Evenals in het oorspronkelijke rapport, kiezen wij voor de onderstaande indeling. De regels dekken niet elke denkbare situatie, maar wel de situaties die wij tegenkwamen:

- **STERK BEWIJS VOOR WERKZAAMHEID (***)**
 - Een statistisch significant (p gelijk aan of kleiner dan 0,05; tweezijdig) positief effect op vooraf gedefinieerde hoofdmaten (primary outcomes), gevonden in metaanalyse (ma) als zojuist bedoeld op basis van minstens vier RCT's, of:
 - Minstens vier RCT's, waarvan driekwart goed, met elk als opbrengst een statistisch significant positief effect op de vooraf gedefinieerde hoofdmaten (als het effect beperkt blijft tot een of enkele van de hoofdmaten, dan blijft ook de conclusie daartoe beperkt).
 - De uitkomsten van de RCT's moeten onderling sporen. Dit wordt als volgt uitgewerkt: 75 procent van de trials moet het effect tonen, hooguit 25 procent mag uitkomen op 'geen effect'. Dus bij vier RCT's moeten er drie een gunstige uitslag hebben, bij vijf RCT's mag er één buiten de boot vallen.
- **MIDDELSTERK BEWIJS VOOR WERKZAAMHEID (**)**
 - Idem als punt één bij 'sterk bewijs', maar nu een ma op basis van minstens drie RCT's.
 - Idem als punt twee bij 'sterk bewijs', maar nu minstens drie RCT's waarvan tweede goede.
 - Als er alleen maar gebrekkige RCT's zijn: minstens 75 procent, met een minimum van vier, met een positieve uitslag.
 - Bij 'geen effect' of 'tegenovergesteld effect' geldt dezelfde regel (respectievelijk 75% en 80%): op elke drie 'positieve' RCT's mag er één zijn die geen effect aantoonst, en op elke vier 'positieve' RCT's één 'negatieve'.
- **BEPERKT BEWIJS VOOR WERKZAAMHEID (*)**
 - Twee goede RCT's zonder tegenspraak uit ander goed onderzoek.
 - Eén goede en twee of drie gebrekkige RCT's zonder tegenspraak uit ander goed onderzoek.
 - Minstens drie quasi-experimentele of cohortstudies met positief effect zonder tegenspraak.
- **Geen bewijs (?)**

Deze rubriek heeft twee componenten:

 - Er is nog weinig onderzoek gedaan, bijvoorbeeld slechts één RCT.

- Er is het nodige onderzoek gedaan, maar de uitkomsten conflicteren zodanig dat classificatie als (**), (**), (*) of (-) niet mogelijk is.

- **BEWEZEN ONWERKZAAM (-)**

Deze score is gebaseerd op dezelfde overwegingen als bij (**), maar nu uitgaande van de uitkomst 'geen effect'.

