

HULP BIJ PROBLEEMGEBRUIK VAN DRUGS

STAND VAN WETENSCHAP VOOR BEHANDELINGEN
EN ANDERE INTERVENTIES, 2004

Achtergrondstudie Nationale Drug Monitor

Henk Rigter¹
Andre van Gageldonk²
Toine Ketelaars²
Margriet van Laar²

¹ Erasmus Universiteit Rotterdam

² Trimbos-instituut Utrecht

COLOFON

Opdrachtgever

Ministerie van VWS

Financiering

Ministerie van VWS

Projectleiding

M van Laar

Projectuitvoering

H Rigter

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 AF0520. U krijgt een factuur voor de betaling.

ISBN 90-767 33-22-8

© 2004 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.

VOORWOORD

Verslaving kan men het best zien als een chronische, hoewel niet uitzichtloze aandoening of stoornis die, behalve van de eigenschappen van het middel, het product is van biologische (waaronder erfelijke), persoonlijke en sociale invloeden. Deze visie wordt wel het biopsychosociale model genoemd.

Pogingen om de verslaving onder controle te krijgen of te doorbreken gaan gepaard met vallen en opstaan. Vallen (terugval) komt zo vaak voor dat velen twijfelen aan het nut van behandeling. Die opvatting is onjuist. Er bestaan behandelingen en andere interventies die werken, hoewel niet altijd en bij iedereen. Dit boek beschrijft de stand van wetenschap op dit gebied begin 2004.

De Gezondheidsraad publiceerde in 2002 een advies over medicamenteuze interventies bij drugsverslaving. In het voorliggende boek neemt de Nationale Drug Monitor (NDM) het estafettestokje van de Gezondheidsraad over. De literatuur over medicamenteuze benaderingen wordt geactualiseerd en daaraan wordt toegevoegd een uitgebreide beschrijving van onderzoek naar het nut van psychosociale interventies bij verslaving, die minstens zo essentieel zijn als toepassing van farmaca.

Deze publicatie is een achtergrondstudie van de NDM. De NDM brengt in kaart wat er bekend is over drugs en andere 'genotmiddelen'. Tot nu toe ligt in de rapportages de nadruk op cijfers over de consumptie van deze middelen en over de gevolgen van dit gebruik. Op verzoek van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (vws) richt de NDM de schijnwerper nu op acties voor stopzetting of vermindering van probleemgebruik van illegale drugs (behandelingen) of op voorkoming, verzachting of ongedaan maken van de gevolgen van dergelijk gebruik (interventies met als doel risicobeperking en maatschappelijke reïntegratie).

De schrijvers van het boek zijn diep in de wetenschappelijke literatuur gedoken. Honderden artikelen en overzichten werden nauwgezet geselecteerd en beoordeeld aan de hand van strikte maatstaven. De kwaliteit van de analyse werd verder bewaakt door raadpleging van tal van deskundigen in binnen- en buitenland. Het verrichte werk werd becommentarieerd door de Werkgroep Effectiviteit Behandelingen en de Wetenschappelijke Raad van de NDM (zie bijlage D).

Het boek is bedoeld als handreiking aan het beleid, de praktijk en de wetenschap.

Het *beleid*:

Inzicht in wat werkt en wat niet, is nodig om de verslavingszorg op een hoger peil te brengen. vws onderschrijft deze gedachte in nota's en subsidiebeleid.

De praktijk:

De verslavingszorginstellingen die verenigd zijn in de koepelorganisatie GGZ Nederland voeren samen het project 'Resultaten Scoren' uit. Om verbeteringen te kunnen doorvoeren moet bekend zijn in hoeverre de praktijk afwijkt van de stand van wetenschap. Die vraag komt in dit boek ook aan de orde, zij het beknopt. Overigens beperkt deze studie zich niet tot de verslavingszorg. Informatie uit huisartspraktijken, de jeugdzorg, het gevangeniswezen en de reclassering passeert eveneens de revue, soms uitgebreid, soms zijdelings.

De wetenschap:

Inzicht in leemtes in kennis is verder dienstig voor het opzetten van nader wetenschappelijk onderzoek.

Ook het algemene 'publiek' heeft behoefte aan inzicht in de mogelijkheden en beperkingen van behandeling bij verslaving. Deze studie is zo geschreven, dat de inhoud toegankelijk is voor de belangstellende leek. De tekst verschijnt op www.trimbos.nl.

Met het advies van de Gezondheidsraad en deze achtergrondstudie is hopelijk een traditie in gang gezet, die met enige regelmaat een vervolg krijgt.

De wetenschap blijft niet stil staan. Daarom moet het hier gegeven overzicht met tussenpozen in zijn geheel of op onderdelen worden geactualiseerd. Die wens wordt betrokken bij de verdere planning van de werkzaamheden van de NDM.

Prof. dr. J.A. Walburg

Raad van Bestuur, Trimbos-instituut

INHOUD

	SAMENVATTING	7
1	INLEIDING	
1.1	Doel van deze studie	23
1.2	Druggebruik en behoefte aan behandeling	23
1.3	Terminologie	25
1.4	Opsporen en beoordelen van wetenschappelijke literatuur	28
1.5	Wat komt aan de orde en wat niet?	29
2	INDELING VAN INTERVENTIES	
2.1	Drie invalshoeken	31
2.2	Doelstellingen van interventies	31
2.3	Interventies	33
2.4	Indeling	38
3	CANNABIS	
3.1	Een korte schets	41
3.2	Farmacotherapie	41
3.3	Psychosociale interventies	42
3.4	Samenvatting en opmerkingen	49
4	AMFETAMINEN	
4.1	Een korte schets	53
4.2	Farmacotherapie	53
4.3	Psychosociale interventies	57
4.4	Risicobeperking	58
4.5	Samenvatting en opmerkingen	58
5	COCAÏNE	
5.1	Een korte schets	59
5.2	Farmacotherapie	60
5.3	Acupunctuur	62
5.4	Psychosociale interventies	63
5.5	Risicobeperking	70
5.6	Samenvatting en opmerkingen	70

6	OPIATEN	
6.1	Een korte schets	73
6.2	Farmacotherapie	74
6.3	Acupunctuur, elektrostimulatie, biofeedback, aversietherapie met elektrische schok	91
6.4	Psychosociale interventies	91
6.5	Risicobeperking	97
6.6	Samenvatting en opmerkingen	99
7	PROBLEEMGEBRUIK VAN MEER DAN ÉÉN MIDDEL	
7.1	Doel van dit hoofdstuk	107
7.2	Beloning van gewenst gedrag en de Community Reinforcement Approach	108
7.3	Samenvatting en opmerkingen	108
8	OVERIGE INTERVENTIES	
8.1	Motivatieverhoging	111
8.2	Gezins- en relatietherapie	112
8.3	Residentiële opvang: behandeling en verblijf in een woongemeenschap	118
8.4	Case-management	120
8.5	Zelfhulp	121
8.6	Samenvatting en opmerkingen	122
9	DUBBELE DIAGNOSE	
9.1	Aard en omvang van de problematiek	127
9.2	Geïntegreerde behandeling	129
9.3	Deelinterventies	131
9.4	Samenvatting en opmerkingen	133
	LITERATUUR	135
	BIJLAGEN	
A	De praktijk van de verslavingszorg in Nederland: eerste indruk	173
B	Opsporing, beoordeling en indeling van wetenschappelijke literatuur	187
C	Een casus van het belang van de sociale, culturele en politieke context voor het interpreteren van gegevens uit verslavingsonderzoek	193
D	Samenstelling van de Werkgroep Effectiviteit Behandelingen en van de Wetenschappelijke Raad van de NDM	195

SAMENVATTING

LEESWIJZER EN ALGEMEEN BEELD

De kernvraag in deze studie luidt: Welke interventies werken bij mensen met problematisch druggebruik en welke niet?

Met ‘interventies’ bedoelen wij behandelingen maar ook andere handelingen met als belangrijkste doelen:

- Het bereiken van *abstinentie* (‘geheelonthouding’) of - minder ambitieus - van *matiging* van druggebruik.
 - In het streven naar abstinentie kan men twee fases onderscheiden: (1) *detoxificatie*, ofwel ontgiftiging en (2) voorkoming van *terugval* naar druggebruik. Bij detoxificatie wordt de inname van de drug abrupt of geleidelijk gestaakt. De persoon krijgt als regel medicijnen toegediend om de detoxificatie tot een goed eind te brengen en optredende *onthoudingsverschijnselen* te temperen.
 - Terugval dreigt bij aanhoudende of weerkerende hunkering naar de drug. Het doorbreken van die hunkering is misschien wel de grootste uitdaging van verslavingstherapieën.
- *Risicobeperking* (‘harm reduction’). Hier is de intentie niet zozeer vermindering of stopzetting van druggebruik, maar eerder het verkleinen of voorkomen van persoonlijke en maatschappelijke nadelen van consumptie. Voorbeelden van interventies zijn omruil van vuile spuitattributen en openstelling van gebruiksruimten. Onder deze noemer kan ten dele ook *vervangingsbehandeling* worden geschaard, zoals toediening van methadon aan heroïneverslaafden. Vervangingsbehandeling dient meerdere interventiedoelen, bijvoorbeeld ook pogingen het gebruik van illegale drugs te matigen.
- *Reïntegratie*: verbetering van persoonlijke en sociale omstandigheden om de betrokkene te helpen een bevredigende plaats in de samenleving in te nemen.

Een interventie kan *werkzaam* zijn of *effectief*.

- ‘Werkzaam’ wil zeggen dat de aanpak helpt onder ideale omstandigheden, en ‘effectief’ dat ditzelfde geldt voor de praktijk van alledag in de verslavingszorg. Er is vrij veel bekend over de werkzaamheid van sommige interventies bij verslaving, maar hun effectiviteit staat niet vast.
- Uitzondering op dit laatste is vervangingsbehandeling met methadon en buprenorfine, althans op maten als beperking van heroïnegebruik en het in contact blijven met de hulpverlening.

Als wij in deze studie spreken over ‘effect sorteren’, ‘helpen’, ‘waarde hebben’ of ‘nut hebben’, gaat het afgezien van de genoemde uitzondering altijd om werkzaamheid.

Wij beperken ons in dit boek overwegend tot bespreking van verslagen en samenvattingen van geavanceerde experimenten, in de vorm van zogenoemde rct's ('Randomised Controlled [Clinical] Trials').

- Er zijn honderden rct's gedaan, want zo rijk is het internationale verslavingsonderzoek. Het was ondoenlijk andere onderzoeken even diepgaand te analyseren. Bovendien overtreffen rct's andere onderzoeksoptellingen meestal in bewijskracht met betrekking tot werkzaamheid, omdat ze minder snel tot het trekken van foutieve conclusies verleiden.
- rct's zijn echter niet alleenzalmakend. Daarom verwijzen wij, zeker bij het ontbreken van dergelijke experimenten, ook naar andere onderzoeken.

Als onderzoek geen uitsluitel geeft over de werkzaamheid van een interventie of niet gedaan is, betekent dit niet dat die interventie onwerkzaam is. Gebrek aan bewijs is wat anders dan bewijs voor het tegendeel.

Wij beoordeelden de werkzaamheid van interventies volgens een formele methode. Een score van drie sterren staat voor *sterk bewijs*, twee sterren voor *redelijke aanwijzingen* en één ster voor *enig bewijs* voor werkzaamheid. Vele interventies kregen de score '?' toebedeeld: bewijs ontbreekt. De tabellen in deze samenvatting vermelden alleen de sterinterventies, niet de benaderingen die op zwakker bewijs steunen.

- De sterren geven een indicatie, meer niet.
 - Net als bij Michelin betekent één ster niet per se dat de kwaliteit slecht is of dat deze minder zou zijn dan bij drie sterren. Die ene ster houdt soms een belofte in voor méér. Zo krijgt medische verstrekking van heroïne één ster, maar alles wijst erop dat deze nog maar sporadisch bestudeerde interventie potentie heeft. Dat therapeutische gemeenschappen en omruil van vuile spuitattributen 'slechts' één ster toebedeeld krijgen komt daarentegen doordat deze interventies niet of nauwelijks in rct's zijn onderzocht. Eén ster kan verder inhouden dat een interventie wel uitvoerig is onderzocht in rct's, maar met wisselende uitkomsten. Die variatie kan vele oorzaken hebben: het effect is niet al te sterk, hangt af van de wijze of moment van uitvoering van de interventie of komt niet uit de verf doordat de controlebehandeling waarmee vergeleken wordt ook invloed heeft.
 - Ook bij drie sterren vallen kanttekeningen te plaatsen. De 'bekroonde' interventies zijn niet zonder beperkingen: ze werken soms betrekkelijk kort, niet bij iedereen en niet per se in de praktijk van alledag. Bovendien is de meeste evidentie afkomstig uit buitenlands onderzoek. Het oordeel *** is geen vrijbrief om de interventie zomaar, zonder bevestiging in onderzoek, te kopiëren in Nederland.
 - Kortom, sterren zeggen niet alles en niet steeds hetzelfde. Ze kunnen de beschrijvende tekst in dit boek niet vervangen.

- Wij rubriceren de literatuur naar soort van drug die primair in het geding was: cannabis, amfetaminen, cocaïne, opiaten. Daardoor krijgt een interventie misschien niet het krediet dat haar ten deel zou vallen als alle experimenten werden samengeteld ongeacht type drug. Een dergelijke vertekening doet zich echter alleen voor bij de methode van beloning van gewenst gedrag ('contingency management'). Die behandeling is toegepast bij probleemgebruik van cannabis en amfetaminen, met goed gevolg maar te weinig om in aanmerking te komen voor een ster. De evidentie voor de bedoelde interventie is krachtiger bij opiaten (één ster) en cocaïne (een tot drie sterren, afhankelijk van de invalshoek en uitkomstmaat). Over de hele linie bezien zou toekenning van drie sterren verdedigbaar zijn.

Interventies zoals hier besproken vinden plaats als druggebruik uit de hand dreigt te lopen of ontspoord is. Wij spreken in dit geval van *probleemgebruik* en, als de literatuur ons toelaat preciezer te zijn, van *verslaving of drugafhankelijkheid*. Die laatste twee termen worden vaak als synoniem beschouwd. Er is overlap in betekenis, maar wij gebruiken het woord 'verslaving' in het algemeen en vooral als de nadruk ligt op hunkering naar de drug en neiging tot terugval. Het woord 'afhankelijkheid' reserveren wij voor een diagnose volgens een gangbaar classificatiestelsel van psychische stoornissen waarin (ook) verschijnselen als tolerantie en onthoudingsverschijnselen een plaats hebben.

In de samenvatting hieronder onderscheiden wij enerzijds bevindingen, onder de kop *stand van zaken*, en anderzijds onzekerheden, vragen en kanttekeningen, aangeduid als *opmerkingen*. De opmerkingen zijn mede ingegeven door de uitslagen van een beknopte enquête onder de eerste geneeskundigen van instellingen voor verslavingszorg (bijlage A), publicaties over de verslavingszorg in Nederland en informatie van de Werkgroep Effectiviteit Behandelingen van de NDM. De stand van zaken is rooskleuriger dan vaak wordt gedacht, hoewel geen reden voor zelfgenoegzaamheid. Intensief onderzoek heeft weliswaar geen medicijnen opgeleverd om verslaving te verhelpen of af te zwakken, maar medicatie is dienstig als vervangingsbehandeling en bij ontgifting. Voor nogal wat psychosociale interventies bestaat althans enig bewijs dat zij werkzaam zijn. Daarop kan worden afgedongen - het effect is meestal betrekkelijk en alleen aangetoond onder ideale omstandigheden en bij bijvoorbeeld amfetamine- en cocaïneverslaving en bij zogenoemde dubbele diagnose valt nog veel te winnen. Maar toch, er is perspectief. De uitdaging is vast te stellen wat nut heeft in de verslavingszorg van alledag. Tussen de kennis uit wetenschappelijk onderzoek en de praktijk van de hulpverlening gaapt nog een kloof.

CANNABIS

Stand van zaken

- Er is nog geen *medicijn* tegen cannabisverslaving.
- *Cognitieve-gedragstherapie* (CGT) helpt volwassenen hun consumptie van cannabis te matigen (één ster: *). Deze behandeling is in diverse vormen toegepast; niet bekend is wat de actieve 'ingrediënten' zijn. Evenmin weten we of de interventie langer doorwerkt dan zes tot twaalf maanden.
Het staat niet vast dat deze behandeling effect sorteert bij adolescenten. De eenvoud van sommige CGT-achtige interventies maakt ze in principe geschikt voor aanbidding op internet. Hier wordt in diverse landen aan gewerkt.
- Andere, intensievere vormen van psychosociale interventies zijn vooral bij adolescenten toegepast 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 (zie ook onder 'Overige interventies').

Opmerkingen

- Het gaat bij CGT onder volwassenen om Amerikaans en Australisch onderzoek en bij MDFT om onderzoek van louter Amerikaanse snit. De uitkomsten kunnen niet zomaar worden doorgetrokken naar Nederland. Of de matiging van het gebruik van de drug over langere tijd standhoudt valt nog te bezien.
- De vraag blijft wat het beste werkt en bij wie. Onduidelijk is hoe zwaar de problematiek moet zijn om behandeling te rechtvaardigen en hoe licht of zwaar de interventie in voorkomende gevallen dient te zijn.
- Probleemgebruik van cannabis begint niet zelden al op tienerleeftijd. De verslavingszorg in Nederland is niet ingericht op behandeling van adolescenten, enkele uitzonderingen daar gelaten. Onbekend is in hoeverre de jeugdzorg in deze leemte voorziet of kan voorzien.

AMFETAMINEN

Stand van zaken

- Er bestaat geen *medicijn* tegen verslaving aan amfetamine of methamfetamine.
- Gehoopt wordt dat het voorschrijven van amfetaminen op *recept* het gebruik van illegale amfetaminen en het - riskante - inspuiten van deze drugs kan verminderen. Het tot nu toe verrichte onderzoek is te mager om dit met zekerheid te kunnen zeggen. In Australië worden voorbereidingen getroffen voor een experiment.

- Over het nut van *psychosociale interventies* bij verslaving aan amfetaminen weten we bijna niets. In de Verenigde Staten (vs) loopt onderzoek om in deze lacune te voorzien.

Opmerking

- Amfetaminen krijgen weinig speciale aandacht van verslavingsonderzoekers en van hulpverleners, ook in landen waar consumptie van deze drug vrij vaak voorkomt.

COCAÏNE

Stand van zaken

- Er is geen *medicijn* tegen verslaving aan cocaïne en ook geen vervangingsbehandeling (zoals methadon bij opiaten).
- Een nieuwe aanpak tegen cocaïneverslaving zou *vaccinatie* kunnen zijn. Het is te vroeg om daar iets zinnigs over te kunnen zeggen; de eerste onderzoeken op dit vlak lopen pas net.
- *Acupunctuur* werkt niet om van cocaïne af te komen. De methode presteert niet beter dan placebo (schijnbehandeling).
- *Psychotherapie* heeft vermoedelijk zin op de korte termijn - in de orde van een half jaar - als het streven is de consumptie van de drug te matigen. Voor CGT geldt weliswaar het oordeel **, maar deze behandeling onderscheidt zich in uitkomst niet duidelijk van gesprekken met de verslaafde individueel of in groepsverband. Bij al dit soort interventies laat therapietrouw te wensen over en later blijft het gevaar van terugval naar probleemgebruik dreigen.
 - 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 vinden van werk, opleiding, vrijetijdsbesteding; urinecontrole voor preventie van terugval en vergroting van therapietrouw; en inschakeling van familie, vrienden, kennissen bij dit alles. Deze integrale aanpak werkt in de vs op de korte termijn (**). Onderdeel van de interventie is doorgaans een tevoren afgesproken vorm van beloning van gewenst gedrag, bijvoorbeeld met tegoedbonnen (vouchers), prijzen of voorrechten - samen aangeduid als *contingency management*.
 - Bij een andere vorm van psychotherapie (*gedragstherapeutische relatietherapie*) schakelt de hulpverlener een vertrouwd persoon van de verslaafde in, zoals de eventuele partner, om de slaagkans van psychosociale behandeling bij cocaïneverslaving te vergroten. Het nut hiervan, specifiek bij cocaïne, moet nog bewezen worden.

Opmerkingen

- Cocaineverslaafden laten zich moeilijk behandelen. Therapietrouw is gering, uitval is groot. Onbekend is of een behandel-effect langer standhoudt dan pakweg een half jaar en of elk type cocaineverslaafde ervan profiteert. Er is verschil tussen snuivers van cocaine en gebruikers van crack (base coke). De eerste groep heeft vaak betaald werk, terwijl personen uit de tweede er geregeld slecht aan toe zijn en op soms straat leven. Het is onwaarschijnlijk dat zij gebaat zijn bij een en dezelfde aanpak.
- Of de 'Community Reinforcement Approach' ook werkt in Nederland, en op langere termijn en bij zwaardere verslaafden, moet nog worden aangetoond. Er loopt een eerste experiment. Ook buiten deze proef wordt CRA in ons land wel toegepast, maar wisselend en niet systematisch, althans niet volgens de oorspronkelijke opzet.
- Het meeste onderzoek naar behandeling bij cocaineverslaving stamt uit de vs. De groep probleemgebruikers van cocaine die zich meldt bij de hulpverlening in ons land hoeft niet overeen te komen met het doorsnee beeld in de vs.

OPIATEN

Detoxificatie (ontgiftig)

Stand van zaken

- In Nederland wordt *methadon* als eerste keus voor detoxificatie bij opiaten gezien. Het bescheiden succes blijkt uit de mate van voltooiing van de ontgiftings-procedure en beheersing van onthoudingsverschijnselen. *Buprenorfine* komt op een gedeelde eerste of op de tweede plaats zodra die behandeling in Nederland in geschikte dosering beschikbaar is. De bewijzen voor beide interventies zijn sterk genoeg (**) om de keus tussen het een en het ander te laten afhangen van de wensen van de gebruiker, bijvoorbeeld de verlangde snelheid van de ontgiftig.
- Detoxificatie is verder mogelijk met α_2 -adrenerge agonisten als *clonidine* en *lofexidine*, al dan niet in combinatie met andere middelen (**). Dit is waarschijnlijk duurder en gaat gepaard met meer bijwerkingen dan bij methadon en buprenorfine.
- (Intramurale) ontgiftig met de opiaatantagonisten *naloxon* en *naltrexon* werkt (**) maar kan de persoon meer ongemak bezorgen dan bij andere middelen. De meerwaarde van toediening van opiaatantagonisten onder sedatie (versuf-fende medicatie) is twijfelachtig. Dit geldt ook voor toediening onder narcose.
- Detoxificatie is vermoedelijk gebaat bij ondersteuning met psychosociale interventies, zeker als die daarna doorlopen in vervolgbehandeling. *Beloning van gewenst gedrag* met tegoedbonnen komt hierbij het beste uit de bus (*).

Opmerkingen

- Detoxificatie kan ambulant plaatsvinden of tijdens opname in een kliniek. Beide benaderingen komen in Nederland voor. Onhelder is op grond van welke maatstaven de keus moet worden gemaakt.
 - Duur en ernst van de verslaving lijken van belang, evenals de aard van het verslavende middel, het patroon van werkingen en bijwerkingen van het ontgiftingsmiddel, het risico van uitval (voortijdig verlaten van de detoxificatie-procedure) en de verhouding tussen kosten en opbrengst.
 - In het programma 'Resultaten Scoren' van instellingen voor verslavingszorg wordt voor de bedoelde locatiebepaling een richtlijn opgesteld. Onderzoek uit het buitenland biedt aanknopingspunten, maar geen uitsluitel voor de praktijk in Nederland.
 - Voor welk ontgiftingsmedicijn er ook wordt gekozen, het is essentieel dat de vervolghandeling meteen aansluit op de detoxificatie. De indruk bestaat dat dit vaak niet gebeurt.
- Het gegeven oordeel over detoxificatie berust louter op het verloop van het proces zelf: voltooiing van de ontgifting en dragelijk maken van onthoudings-verschijnselen. Als op iets langere termijn wordt gekeken, verandert het beeld. Detoxificatie heeft vaak een povere uitkomst indien afgemeten aan de bereidheid om vervolghandeling te starten en vol te houden.

Vervolghandeling: preventie van terugval

Stand van zaken

- 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 opiaatreceptoren blokkeert. Ook haken zij regelmatig af, behalve als ze sterk zijn gemotiveerd uit vrees voor verlies van baan of anderszins (*).
- Psychosociale interventies mogen dan essentieel lijken om het slagen van naltrexon te vergroten, we weten niet welke interventies er werkelijk toe doen. Mogelijke uitzondering is *beloning van gewenst gedrag* met tegoedbonnen (*).

Opmerking

- Beloning van gewenst gedrag als hier bedoeld wordt in Nederland niet systematisch toegepast bij terugvalpreventie. Er loopt een experiment.

Vervangingsbehandeling

Stand van zaken

- Eerste doel van medicamenteuze vervangingsbehandeling is het nemen van heroïne of andere illegale opiaten te stoppen of te matigen en de verslaafde te helpen zijn leven te stabiliseren.
- Ook hier wordt *methadon* in Nederland als eerste keus beschouwd. In het buitenland worden met *buprenorfine* praktisch even goede resultaten geboekt als met methadon. Het is logisch in Nederland vast te houden aan methadon, omdat daar het hele stelsel op gebaseerd is. 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 uit. De betrokkenen blijven beter en langer onder behandeling en gebruiken minder heroïne en andere opiaten zolang de interventie duurt (**). Hier is sprake van effectiviteit: werkzaamheid in de praktijk van alledag.
- Er is bewijs dat de deelnemers aan de interventie minder crimineel gedrag gaan vertonen (**) en minder gevaar lopen op overdosering van opiaatachtige stoffen en op infectieziekten (*).
- 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 (**).
- Bij ongeveer de helft van de mensen die niet goed reageren op methadon, valt aanvullende vervangingsbehandeling te overwegen met *heroïne op recept* (*, maar met stip). 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. Het zou in Nederland gaan om duizend tot tweeduizend personen. Ondersteunende psychosociale interventies zijn hier mogelijk eveneens van belang.

Opmerkingen

- Nederland heeft vooropgelopen in vervangingsbehandeling met methadon, maar lijdt onder de wet van de remmende voorsprong. De dosering van methadon is weliswaar gemiddeld iets toegenomen in de afgelopen jaren, maar laat nog steeds te wensen over. Psychosociale interventies worden niet systematisch aangeboden, laat staan afdgedwongen. Methadonbehandeling is op veel plaatsen betrekkelijk los komen te staan van de verslavingszorg in brede zin, met inbegrip van medische zorg. De medicatie is niet zelden routineus, zonder ijkpunten voor bijstelling of omschakeling op een andere interventie. De aanpak blijft daarmee onder de maat.
- Ook hier staat het vraagstuk van indicatiestelling centraal: wie komt in aanmerking voor methadon met welk doel en met welke psychosociale ondersteuning,

en wie eventueel voor andere medicatie zoals buprenorfine of heroïne op recept.

- Voorschrijven van heroïne op recept belooft een waardevolle aanvulling op het behandelrepertoire te worden. Denkbaar is dat de interventie aan kracht wint indien gecombineerd met psychosociale interventies, maar dit moet nog worden uitgezocht. Experimenten met heroïneverstrekking zijn tot nu toe uitgevoerd in Engeland, Nederland en Zwitserland. Ze starten ook in andere landen.

Risicobeperking

Stand van zaken

- *Naloxon* kan de gevolgen van nog niet letale overdosering van opiaten terugdraaien (***) .
- *Omruil van vuile spuitattributen* is waarschijnlijk van waarde voor verkleining van het gevaar van besmetting met hiv en mogelijk andere ziektekiemen (*).
- *Counseling en psycho-educatie* reduceren het besmettingsrisico, vooral als ze zich richten op bevordering van veilig seksueel gedrag (***) . Dit geldt voor probleemgebruikers van drugs in het algemeen, niet alleen voor opiaatverslaafden .
- 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 dus nog worden vastgesteld.

Opmerking

Ook in omruil van vuile spuitattributen heeft Nederland internationaal vooropgelopen. Onduidelijk is of de huidige praktijk in ons land steeds voldoet aan de nieuwste inzichten.

- Zo lijkt omruil soms beperkt te blijven tot naalden of naalden en spuiten, daarbij andere spuitattributen uitsluitend.
- Nogal wat instellingen in Nederland ondersteunen de omruil niet systematisch met psychosociale interventies.

PROBLEEMGEBRUIK VAN MEER DAN ÉÉN MIDDEL (ALCOHOL, DRUGS)

Stand van zaken

- 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 meestal moeilijker te bereiken bij meervoudige dan bij enkelvoudige verslaving aan drugs (en alcohol).
- Toch zijn mensen met meervoudige verslaving behandelbaar. Als weerbarstige opiaatverslaving in het geding is, ligt vervangingstherapie met methadon of

buprenorfine in de rede. Die behandeling hoort naar algemeen inzicht ook hier ondersteund te worden met psychosociale interventies, maar onbekend is welke daartoe geëigend zijn. Uitzondering op deze onzekerheid is *beloning van gewenst gedrag* met privileges of tegoedbonnen: ***. Ook de eerder genoemde counseling en psycho-educatie gericht op seksueel gedrag (en inspuiten) kunnen hier genoemd worden.

Opmerkingen

- Er is een gebrek aan (kennis over) adequate behandeling bij meervoudige verslaving. Beloning van gewenst gedrag met tegoedbonnen en privileges is in Nederland nog geen gangbare praktijk. Vervangingsbehandeling met methadon heeft wellicht een gunstige invloed op het gebruik van niet alleen heroïne maar ook cocaïne, maar zekerheid ontbreekt. Misschien biedt heroïne op recept perspectief bij een beperkte groep verslaafden.

OVERIGE INTERVENTIES

Deze rubriek betreft interventies die meestal zijn bestudeerd bij druggebruikers in het algemeen, dus niet in onderzoek beperkt tot een bepaald middel.

Motivatieverhoging

Stand van zaken

- Motivatieverhoging vergroot de bereidheid behandeld te worden en draagt bij aan stoppen of matiging van druggebruik (***).

Opmerking

- We weten niet of het uitmaakt welke methode van motivatieverhoging wordt gevolgd. In ieder geval staat de werkzaamheid vast van benaderingen waarin de cliënt informatie krijgt teruggekoppeld die aansluit bij zijn antwoorden op items uit vragenlijsten.

Gezinstherapie voor jongeren

Stand van zaken

- Er zijn vele vormen van gezinstherapie. Bij alle verschillen is er toch genoeg overeenkomst tussen de diverse benaderingen om van sterke bewijskracht te kunnen spreken.
- Het meeste krediet 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

diens relatie met leeftijdgenoten en op de situatie op school. Het 'drugprobleem' wordt niet als een geïsoleerd fenomeen gezien of aangepakt. Het woord 'gezinstherapie' misleidt enigszins; de meeste behandelsessies zijn individueel (bij MDTF vooral gericht op de jongere, bij MST op de ouders).

- Jongeren verminderen dankzij de bedoelde interventies hun druggebruik 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.

Opmerking

- Praktisch al het onderzoek naar de werkzaamheid van gezinstherapie stamt uit de vs. Bevestiging van het nut van deze benadering in Nederland is nodig, niet alleen in de verslavingszorg maar ook in de jeugdzorg.

Gedragstherapeutische relatietherapie voor volwassenen

Stand van zaken

- Deze intensieve interventie wordt toegepast bij drugverslaafden 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 het 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.

Opmerking

- Ook hier geldt dat het tot nu toe verrichte onderzoek beperkt blijft tot de vs en sterker: tot één onderzoekscentrum. Onlangs is een vergelijkend Amerikaans-Nederlands experiment gestart.

Behandeling tijdens verblijf in een woongemeenschap (residentiële opvang)

Stand van zaken

- Het betreft in hoofdzaak *therapeutische gemeenschappen*. Daar is veel positiefs over geschreven, maar er zijn te weinig betrouwbare cijfers om met zekerheid te kunnen zeggen dat deze aanpak helpt. Een score hoger dan * is niet gerechtvaardigd.
- Dagbehandeling lijkt vooral bij jongeren een alternatief voor maandenlange opname in een therapeutische gemeenschap te kunnen vormen (*).

Opmerkingen

- De eerste ervaringen met dagbehandeling in de vs stemmen hoopvol maar moeten voor ons land nog bevestigd worden.
- Wat de plaats kan zijn van therapeutische gemeenschappen in de behandelloopbaan van verslaafden, is lastig vast te stellen. Onze indruk is dat het accent in Nederland verschuift van opname in een therapeutische gemeenschap naar opname in een kliniek. Of dit goed of slecht is valt bij de huidige stand van wetenschap niet te zeggen. Ambulante nazorg aansluitend op de residentiële of klinische opname lijkt gewenst.

Case-management

Stand van zaken

- *Case-management* staat voor begeleiding van de verslaafde door één of een heel team van beroepskrachten, met ook aandacht voor 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 meer zoden aan de dijk zet dan eenpersoons case-management. De *Assertive Community Treatment* heeft nut bij mensen met aanhoudende psychische stoornissen, maar het is de vraag of verslaafden er profijt van hebben.

Opmerking

- Case-management wordt in Nederland veel gepraktiseerd, meestal in weinig intensieve vormen. Ook in ons land ontbreekt het aan bewijs of deze aanpak helpt en zo ja, welke benadering de voorkeur verdient. Het nut van de 'Assertive Community Treatment' moet in Nederland nog worden aangetoond, voor welke 'doelgroep' dan ook.

Zelfhulp

Stand van zaken

- Het idee dat zelfhulp stoppen met druggebruik bevordert kan niet gestaafd worden bij gebrek aan onderzoeken die de toets van de kritiek kunnen doorstaan.
- Zelfhulp en professionele hulp hoeven elkaar niet te bijten. Er zijn werkwijzen denkbaar waarbij de principes van zelfhulp worden geïncorporeerd 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 overtuigend worden aangetoond.

DUBBELE DIAGNOSE

Geïntegreerde behandeling

Stand van zaken

- 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.
- Het begrip 'geïntegreerde behandeling' zegt op zich weinig. Het gaat om de invulling ervan. Daarbij kan gedacht worden aan bemoeizorg en intensieve begeleiding van de cliënt en diens familie. Een mogelijke benadering daarvoor is ook hier de 'Assertive Community Treatment'. Die aanpak stelt bij dubbele diagnose nog teleur. Misschien komt dit doordat de methode een grote inspanning vergt, die niet iedere instelling in de praktijk kan opbrengen.
- 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 ertoe doet bij het al dan niet slagen van geïntegreerde behandeling.

Opmerking

- Het idee van geïntegreerde behandeling bij dubbele diagnose spreekt intuïtief aan, maar het bewijs dat deze aanpak werkt is nog zwak en niet zonder meer geldig voor Nederland. Ons land, met zijn eigen organisatie van geestelijke gezondheidszorg en verslavingszorg, zal eigen invulling aan het concept van *geïntegreerde behandeling* moeten geven en eigen experimenten van niveau moeten doen.

SAMENVATTENDE TABELLEN

De tabellen hieronder sommen interventies op naar bewijskracht inzake hun werkzaamheid: *** voor sterk bewijs, ** voor redelijke aanwijzingen en * voor enig bewijs. Zie voor de interpretatie van de sterren het begin van deze samenvatting.

Sterk bewijs voor werkzaamheid van behandeling bij probleemgebruik van drugs

HOOFDPUNTEN	STERKTE VAN HET BEWIJS
<i>Algemeen</i>	
Motivatieverhoging versterkt de bereidheid van druggebruikers om interventies te ondergaan en vol te houden. Motivatieverhoging draagt bij aan het streven naar abstinentie of matiging van gebruik.	***
Counseling en psycho-educatie bevorderen veilig seksueel gedrag en verkleinen zo het risico van verslaafden om besmet te worden met hiv en mogelijk andere ziektekiemen.	***
<i>Cannabis</i>	
Meervoudige gezinstherapie (MDFT) helpt adolescenten om cannabisgebruik te matigen en beter te functioneren (in uitingen, in het gezin en op school).	***
<i>Opiaten</i>	
Vervangingstherapie met hoge doses van methadon of buprenorfine houdt cliënten in contact met hulpverleners. Het gebruik van opiaten daalt.	***
Psychosociale interventies versterken het gunstige effect van vervangingsbehandeling met methadon en mogelijk buprenorfine. Dit geldt vooral voor beloning van gewenst gedrag met privileges of tegoedbonnen.	***
Naloxon voorkomt sterfte aan overdosering van opiaten.	***

Redelijke aanwijzingen voor werkzaamheid van behandeling bij probleemgebruik van drugs

HOOFDPUNTEN	STERKTE VAN HET BEWIJS
<i>Algemeen</i>	
Gedragstherapeutische relatietherapie dringt druggebruik terug en verbetert de relatie met de partner.	**
<i>Cocaïne</i>	
Verandering van leefstijl met CRA (Community Reinforcement Approach) waarvan beloning van gewenst gedrag met tegoedbonnen deel uitmaakt, helpt op de korte termijn om van cocaïne af te raken of het gebruik ervan te limiteren.	**
<i>Opiaten</i>	
Methadon, in geleidelijk afnemende dosering, bevordert detoxificatie door onthoudingsverschijnselen te verlichten en te voorkomen dat cliënten afhaken.	**
Clonidine en lofexidine zijn eveneens bruikbaar bij detoxificatie. Ze werken even goed als methadon, maar vooral clonidine heeft meer bijwerkingen.	**
Buprenorfine zwakt onthoudingsverschijnselen sterker af dan clonidine en heeft minder bijwerkingen, maar het eindresultaat (voltooiing van de detoxificatie) is vergelijkbaar.	**
(Intramurale) detoxificatie met naloxon of naltrexon aangevuld met een α_2 -adrenerge agonist werkt minstens zo goed als een α_2 -adrenerge agonist alleen.	**
Beloning van gewenst gedrag met tegoedbonnen versterkt het vermogen van naltrexon om terugval naar opiaatgebruik te voorkomen.	**
Vervangingstherapie met methadon reduceert criminaliteit.	**

Enig bewijs voor werkzaamheid van behandeling bij probleemgebruik van drugs

HOOFDPUNTEN	STERKTE VAN HET BEWIJS
<i>Algemeen</i>	
Opname in een therapeutische gemeenschap bevordert (behoud van) abstinentie en gaat hernieuwde aan drugs gerelateerde criminaliteit tegen.	*
Bij in ieder geval jongeren helpt dagbehandeling even goed als verblijf in een therapeutische gemeenschap.	*
<i>Cannabis</i>	
Cognitieve-gedragstherapie helpt volwassenen om hun cannabisgebruik te beperken.	*
<i>Opiaten</i>	
Beloning van gewenst gedrag met privileges of tegoedbonnen verbetert tijdelijk de uitkomst van (lange) detoxificatie.	*
Naltrexon beperkt terugval (het opnieuw gaan gebruiken van opiaten) bij sterk gemotiveerde cliënten.	*
Vervangingstherapie met methadon verkleint de kans op het krijgen van infectieziekten en op sterfte aan overdosis.	*
Medische verstrekking van heroïne verbetert het lichamelijk, psychisch en sociaal functioneren van (methadon)cliënten en doet crimineel gedrag afnemen.	*
Omruil van vuile spuitattributen vermindert het risico van besmetting met HIV.	*

1 INLEIDING

1.1 DOEL VAN DEZE STUDIE

Wij beantwoorden in deze studie de volgende vraag:

Welke interventies werken bij mensen met probleemgebruik van drugs en welke niet?

1.2 DRUGGEBRUIK EN BEHOEFTE AAN BEHANDELING

- Het aantal mensen in Nederland dat drugs neemt is bij benadering bekend. Met een slag om de arm kan gezegd worden hoeveel van die gebruikers aan drug(s) verslaafd zijn. Zo zijn er tussen de 30 duizend en 80 duizend Nederlanders afhankelijk van cannabis en zijn tussen de 26 duizend en 30 duizend zo verslaafd aan harddrugs dat hun persoonlijk en sociaal functioneren er ernstig onder lijdt.^a
- Een stroming van hulpverleners vindt dat iedereen die de diagnose ‘afhankelijkheid’ krijgt toegekend, behandeling nodig heeft. De betrokken druggebruikers kunnen daar zelf anders over denken omdat ze geen problemen zien of die bagatelliseren.
- Veel van de personen die wél gebukt gaan onder hun druggebruik zoeken geen hulp. Hun precieze aantal is onbekend.
- Al met al blijft de hulpvraag (sterk) achter bij zowel de medisch vastgestelde als de zelfbeleefde hulpbehoefte.

De neiging hulp in te roepen verschilt van drug tot drug, waarbij de aard van het middel en de ernst van de problematiek maar ook sociale en culturele factoren een rol spelen. Een voorbeeld: in kringen waarin cannabis als betrekkelijk onschuldig wordt gezien zal iemand die problemen heeft met zijn gebruik van dit middel niet snel erkennen dat hij professionele steun nodig heeft. Bovendien is voor hem de stap naar de verslavingszorg moeilijk doordat die vaak wordt geassocieerd met hulp aan harddrugverslaafden.

- Roepen druggebruikers toch hulp in, dan is dit lang niet altijd bij de verslavingszorg. Daardoor vallen zij al gauw buiten de gangbare statistieken. Ook de huisarts, de GGD en instellingen voor jeugdzorg zien mensen die behandeld willen worden voor druggebruik.

De Jaarberichten van de NDM tonen hoe vaak een beroep wordt gedaan op de hulpverlening, voor zover bekend. Het meest gedetailleerd zijn cijfers over de ambulante verslavingszorg, verzameld door IVZ. Tabel 1 geeft het jongste overzicht. ‘Primaire

^a Zie voor de termen ‘afhankelijkheid’ en ‘verslaving’ paragraaf 1.3.

problematiek' wil zeggen: het middel of gedrag waar de hulpvrager naar eigen zeggen het meeste last van heeft. De hulpvraag is niet stabiel. Cijfers van ivz laten bijvoorbeeld zien dat het aandeel cannabis- en cocaïnecliënten sinds 1994 in de ambulante verslavingszorg is gestegen (zowel absoluut als ten opzichte van andere drugs).

TABEL 1 INGESCHREVEN CLIËNTEN VAN DE AMBULANTE VERSLAVINGSZORG NAAR PRIMAIRE PROBLEMATIEK IN 2002

<i>Primaire problematiek</i>	<i>Aantal in 2002 ingeschrevenen</i>
Alcohol	23 849
Opiaten	16 043
Cocaïne	7774
Cannabis	3701
Amfetaminen	543
Ecstasy	250
Gokken	2635
Overig	988
<i>Totaal</i>	<i>55 783</i>

bron: LADIS (IVZ), www.sivz.nl

Of hulp raadzaam is hangt af van het natuurlijke beloop van het druggebruik, dat wil zeggen de gang van zaken bij ontbreken van interventie.¹

- Sommige probleemgebruikers kunnen zonder professionele bijstand met een drug stoppen of er minder van gaan nemen. Bij de ene drug, bijvoorbeeld cannabis, lukt dit makkelijker dan bij de andere.
- Zelfs na jarenlang verslaafd te zijn geweest kunnen sommigen (bij cannabis velen) op eigen kracht afkicken of hun druggebruik minderen.
 - Onderzoekers in Californië volgden opiaatverslaafden met wie zij in contact waren gekomen via een behandelprogramma in gevangenis. Na drieëndertig jaar was bijna de helft van de gebruikers dood wegens overdosering, leverziekte (door infecties) of andere aandoeningen. De gemiddelde leeftijd van de overlevenden bedroeg 57 jaar. Een op de vijf was van de heroïne af. Dit kon niet duidelijk toegeschreven worden aan eerdere interventie. Overigens valt niet uit te sluiten dat een reeks van onwerkzame behandelingen uiteindelijk toch invloed heeft op het verloop van de verslaving doordat ze de betrokkene geleidelijk 'rijp' maken voor acceptatie van (zelfopgelegde) abstinentie.
 - Dezelfde onderzoekers brachten de 'carrière' van cocaïneverslaafden in kaart. Negen procent van de oorspronkelijke groep gebruikers overleed in twaalf jaar

tijd. Van degenen die konden worden getraceerd en bereid waren hun urine te laten testen, nam 24 procent na al die jaren nog steeds cocaïne. Dit is een onderschatting omdat meer dan de helft van de personen uit het zicht was verdwenen; juist onder hen zullen zich nogal wat probleemgebruikers hebben bevonden.³ Hoe dan ook, een aanzienlijk deel van de aanvankelijke groep was na twaalf jaar niet meer verslaafd aan cocaïne. Ook in deze studie kon het natuurlijke beloop van verslaving niet zuiver worden vastgesteld omdat iedere gebruiker tijdens zijn 'carrière' een of meer interventies kreeg.

- Een samenvatting van de internationale literatuur door Nederlandse onderzoekers bevestigt in grote lijnen het beeld uit Californië.⁴ Een op de drie harddrugverslaafden wist korter of langer af te kicken in de loop van tien tot twintig jaar, al nam de kans op slagen af na de eerste vijf jaar van de verslaving. Volgens Nederlandse sterftcijfers overleed een kwart van een groep verslaafden, die voornamelijk via methadonposten in beeld kwamen, binnen twintig jaar sinds zij harddrugs begonnen te gebruiken.⁵

Bij alle onzekerheid doen deze cijfers vermoeden dat er 'ruimte' is voor behandeling, gesteld dat er goede interventies zijn. Het succes van afkicken valt te vergroten. Voortijdige sterfte kan worden teruggedrongen.

Overigens stelt de mogelijkheid om op eigen kracht het druggebruik te stoppen of te matigen eisen aan behandelexperimenten. Proeven zonder controlepersonen die niet of anders worden behandeld, leveren al gauw een vertekend beeld op.

1.3 TERMINOLOGIE

Diverse begrippen in dit boek worden gaandeweg gedefinieerd. Een paar halen wij hier naar voren:

- Wij noemen de consumenten van drugs *gebruikers*. De meeste gebruikers zijn niet verslaafd, al verschilt dit per middel.
- Gebruik dat uit de hand loopt kan worden aangeduid als afhankelijkheid, verslaving of probleemgebruik. Tussen die termen bestaat overlap, maar wij brengen toch enig onderscheid aan.
 - Het woord *afhankelijkheid* stamt uit internationale classificatiestelsels als de DSM^b en de ICD^c. De DSM-IV R kent zeven criteria om afhankelijkheid vast te stellen. Iemand is van een drug afhankelijk als hij aan minstens drie daarvan voldoet in het jaar voor de diagnose. Het betreft in essentie de volgende zaken:
 - * De drug zorgt voor gewenning (tolerantie). De gebruiker heeft in de loop van de tijd meer van het middel nodig om het gewenste effect te behalen.

^b Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.

^c International Classification of Diseases and Related Health Problems.

- * Stopzetting of onderbreking van gebruik van de drug resulteert in onthoudingsverschijnselen.
 - * De persoon neemt meer van het middel dan hij eigenlijk wil.
 - * Hij blijft verlangen naar de drug of heeft zonder succes geprobeerd het gebruik te minderen of ermee op te houden.
 - * Hij steekt veel tijd in het verkrijgen van de drug en in de consumptie ervan. Ook kan veel tijd nodig zijn om van de naweeën van gebruik te bekomen.
 - * Hij offert sociale en beroepsmatige activiteiten en andere besteding van vrije tijd op om het middel te kunnen gebruiken.
 - * Hij gaat door met het nemen van het middel al kent hij de nadelen daarvan voor zijn functioneren.
- *Afhankelijkheid* is een construct, een afspraak. Het woord wordt vaak gehanteerd als synoniem voor *verslaving*, maar wij doen dit niet. Kern van het begrip verslaving zijn de hunkering naar de drug en de moeite die het kost om de consumptie ervan op te geven of te minderen. Tolerantie en onthoudingsverschijnselen - mogelijke onderdelen van de diagnose 'afhankelijkheid' - zijn niet essentieel om te kunnen spreken van verslaving, want dit soort effecten komen ook voor bij niet-verslavende geneesmiddelen.
- * Wij bezigen in deze studie de term afhankelijk(heid) alleen voor gevallen waarin een officiële diagnose onder die noemer is afgenomen volgens de systematiek van met name de DSM of ICD. Voor het overige spreken wij van verslaving of verslaafd als althans hunkering en moeite met stoppen en neiging tot terugval in het geding zijn. Nogmaals: de overlap in deze begrippen is groot. De DSM en ICD leggen ook nadruk op hunkering (zelfs in de definitie van onthoudingsverschijnselen) en op terugval.
 - * Soms blijft in de literatuur vaag of er sprake was van afhankelijkheid of verslaving terwijl gebruik van de drug toch ongecontroleerd en in uitwerking ongewenst was. Bij dergelijke onduidelijkheid hanteren wij voorzichtigheids-halve het woord probleemgebruik. Met de term *probleemgebruiker* bedoelen wij in ieder geval mensen die zélf hinder ondervinden van hun gewoonte om drug(s) te nemen. Hieronder valt dus niet overlast ervaren door de omgeving.
- Tot de te bespreken *interventies* horen behandelingen (therapieën) en andere handelingen (gericht op risicobeperking en reïntegratie). Het begrip interventie is dus een verzamelterm. Een behandeling is een interventie, maar een interventie niet noodzakelijk een behandeling.
 - Mensen die professionele hulp krijgen duiden wij aan als *cliënten*. Dit woord is bedoeld als gezamenlijke noemer voor personen die niet alleen medische zorg (*patiënten*) maar ook andere interventies ontvangen.
 - Een behandeling is vaak *ambulant*. Correcter zou zijn te zeggen dat de cliënt ambulant is: hij meldt zich voor de afspraken en vertrekt weer. Behandeling kan ook tijdens *opname* in een kliniek plaatsvinden. Of *residentieel*, dat wil zeggen

gedurende verblijf in een instelling of in een beschermde woning of afgeschermd woonplek (tehuis, woongroep), zoals een therapeutische gemeenschap.

- Een interventie kan *werkzaam* zijn of *effectief*. Het eerste wil zeggen dat de interventie nut heeft onder ideale omstandigheden (goed getrainde hulpverleners, voldoende voorzieningen, strenge bewaking van kwaliteit, grote inspanningen om de gebruiker te bereiken en te motiveren). Effectiviteit (doeltreffendheid) daarentegen betekent dat het nut standhoudt in de praktijk van alledag. Op één uitzondering na (vervangingsbehandeling met methadon of buprenorfine) gaat het in deze studie steeds om *werkzaamheid* ('efficacy').
 - 'Werkzaamheid' is relatief, niet absoluut. Een werkzame interventie werkt beter dan iets anders: een placebo (nepbenadering) of een andere aanpak. Van werkzaamheid of effectiviteit kan soms ook gesproken worden als de toestand van cliënten na toepassing van de interventie beter is dan daarvoor, maar dergelijke 'pre-post' vergelijkingen binnen groepen overtuigen minder dan vergelijkingen tussen groepen.
 - Voor het vaststellen van werkzaamheid en effectiviteit bestaat geen algemeen geldende blauwdruk. De criteria bij medicijnen kunnen verschillen van die bij psychosociale interventies (zie bijlage B). Waar wij een effect constateren, is dit op basis van statistisch significante verschillen tussen of binnen onderzoeksgroepen ($p < 0,05$).
- Er bestaan vele typen van wetenschappelijk onderzoek. Met *experiment* bedoelen wij onderzoek waarin de deelnemers verdeeld worden over minstens twee groepen. De experimentele groep krijgt de interventie waarnaar de aandacht uitgaat, de andere groepen dienen als controle. Er zijn twee soorten controlegroepen: passieve en actieve. Voorbeelden van passief zijn placebo, niets doen of uitstel van interventie. 'Actief' wil zeggen dat de vergelijkingsgroep een interventie ontvangt, niet de experimentele maar een andere (zie bijlage B). Kenmerkend voor een experiment is verder dat de onderzoekers optekenen hoe het de mensen die de interventie hebben ondergaan in de loop van de tijd vergaat (prospectieve metingen).
 - Verdeling volgens het toeval heet 'randomisering'. Onderzoek op deze basis staat bekend als een 'randomised controlled trial' of RCT.^d Een RCT wordt gezien als de beste manier om een bewijs rond te maken, al valt daar op af te dingen.⁶ De uitkomst van een RCT groeit in zeggingskracht als hulpverlener en cliënt allebei niet weten welke interventie voor laatstgenoemde is uitgeloot ('dubbelblind'). Aan de eis van (dubbele) blindering valt in verslavingsonderzoek lang

^d Soms wordt ook gesproken van 'randomised clinical trial' of 'randomised controlled clinical trial'. De afkorting RCT is een begrip geworden dat meer omvat dan de oorspronkelijke benamingen. Randomisering en een actieve of passieve controlegroep vormen de essentie. Een RCT kan ook in niet-klinische situaties worden uitgevoerd.

- niet altijd te voldoen. De cliënt voelt bijvoorbeeld heel goed of hij methadon krijgt of een placebo. En een psychotherapeut beseft welke interventie hij geeft.
- Het begrip 'experiment' kan ruimer worden opgevat dan 'RCT', maar de twee termen vallen in dit boek samen.
 - Al het andere wetenschappelijke onderzoek dat voor beoordeling van het nut van interventies van belang is, nemen wij samen onder de term 'niet-experimenteel'. Dit onderzoek omvat registratie van behandeluitkomsten, epidemiologisch onderzoek naar determinanten van interventiesucces, en het in de tijd volgen van behandel- en vergelijkingsgroepen die niet zijn samengesteld op basis van randomisering.
 - De uitkomsten van RCT's en ander onderzoek kunnen worden samengevat in zogenoemde *meta-analyses* en andere systematische literatuuroverzichten. In (statistische) meta-analyses vinden berekeningen plaats waarin de uitkomsten van afzonderlijke onderzoeken worden geïntegreerd. Ze zijn daarmee van groter belang dan literatuuroverzichten die beperkt blijven tot beschrijvende teksten.
 - Samen vormen de gegevens van experimenten en overzichten het *bewijs*, of evidentie, voor een bepaalde veronderstelling.
 - Evidentie is zelden onwrikbaar. Daarom is inzicht nodig in de sterkte van het bewijs: de *bewijskracht*.
 - Bij het beoordelen van evidentie kan men niet zomaar gegevens uit publicaties bij elkaar optellen of tegen elkaar wegschrapen. Elk onderzoek moet zorgvuldig op eigen merites worden gezien. Daarbij moet bedacht worden dat onderzoeken onder invloed staan van de sociale, culturele en politieke context waarin zij plaatsvinden. Zij kunnen onderling niet goed vergeleken worden zonder kennis van die context. Bijlage C illustreert dit.
 - Als er bewijs is voor een effect dan wil dit niet zeggen dat de verandering bij iedereen optreedt of steeds even groot is. Waar mogelijk en zinvol voeren wij naast bewijskracht nog een andere maat op: de *grootte van het effect*.

1.4 OPSPOREN EN BEOORDELEN VAN WETENSCHAPPELIJKE LITERATUUR

Met publicaties over interventies bij druggebruikers kunnen talloze boekenkasten worden gevuld. Veel van die artikelen en rapporten zijn wetenschappelijk onder de maat.

- De kunst is het kaf van het koren te scheiden met de regels van 'evidence based' gezondheidszorg. Wij volgden daartoe de richtlijnen van het Nederlandse Cochrane-centrum (www.cochrane.nl). Een gunstige bijkomstigheid was dat wij konden beschikken over een paar eerdere, kritische samenvattingen van de wetenschappelijke literatuur tot 2001 of 2002, namelijk van de Gezondheidsraad ^{7,8} en uit Australië ⁹ en, op een laat

moment, Zweden¹⁰. Wij herlezden en herwaardeerden die literatuur en concentreerden ons ter aanvulling vooral, maar niet uitsluitend, op publicaties vanaf 2001, gesplitst op RCT's maar daar niet toe gelimiteerd. Onze werkwijze staat beschreven in bijlage B.

- Wij beoordeelden beslissende publicaties op kwaliteit. Elk ervan is door twee van ons (H Rigter en A van Gageldonk), onafhankelijk van elkaar, getoetst aan de criteria van Cochrane. Bij discrepanties in scores volgde onderling overleg. Voor het weergeven van de mate van bewijskracht is de indeling van de Nationale Monitor Geestelijke Gezondheid¹¹ iets aangepast:

*** sterk bewijs voor werkzaamheid

** redelijke aanwijzingen voor werkzaamheid

* enige aanwijzingen voor werkzaamheid

? bewijs ontbreekt

Toekenning van deze scores gebeurde aan de hand van strikte maatstaven, toegelicht in bijlage B.

Aan het eind van elk hoofdstuk staat een tabel die de bewijskracht voor besproken hoofdpunten met de zojuist genoemde symbolen samenvat.

- Bepaling van de grootte van het effect van alle interventies zou uitgebreid en tijdrovend rekenwerk met zich hebben meegebracht, waarvoor ons de middelen ontbraken. Daarom rapporteren wij hierover vooral cijfers uit de literatuur.
 - Voor de schatting van de grootte van het effect werd een indeling gevolgd van *** (groot), ** (middelgroot) en * (klein). Voor de cijfermatige onderbouwing, zie bijlage B. De tabellen in hoofdstuk 3 tot en met 9 geven in de kolom 'effectgrootte' steeds een verwijzing naar de literatuurbronnen waaruit de informatie stamt.
 - Wij vonden een indicatie van de grootte van effect alleen van belang bij een sterk bewijs voor werkzaamheid (***) en bij redelijke aanwijzingen voor werkzaamheid (**).

1.5 WAT KOMT AAN DE ORDE EN WAT NIET?

Hoofdstuk 2 bespreekt aandachtspunten voor de beoordeling en classificatie van interventies.

De interventies worden vervolgens in hoofdstuk 3 tot en met 6 gerelateerd aan onderscheiden klassen van drugs en in hoofdstuk 7 aan gebruik van meerdere middelen tegelijk.

Hoofdstukken 8 en 9 hebben een andere oriëntatie, los van type drug. Niet alle interventies kunnen aan een bepaalde drug of omstandigheid worden toegerekend. Die 'restcategorie' wordt vermeld in hoofdstuk 8. Hoofdstuk 9 is gewijd aan het moeilijke vraagstuk van de dubbele diagnose: verslaving gepaard aan een (andere) psychische stoornis.

Niet alles kan hier de revue passeren.

- Dit boek heeft betrekking op *illegale drugs*, dus niet op alcohol, tabak, gokken enzovoort.
- Diagnostische classificatiestelsels onderscheiden behalve afhankelijkheid ook misbruik van een drug (*abuse*). Wij gaan aan deze diagnose als zodanig voorbij. (Verwarrend is dat het woord misbruik in de literatuur ook wordt gehanteerd als verzamelterm voor problematisch druggebruik in algemene zin. Wij spreken in dat geval van ‘probleemgebruik’.)
- Alleen onderzoek bij *mensen* komt aan bod. Dierproeven houden een belofte in voor de toekomst maar vallen buiten het bestek van ons overzicht.
- Van sommige illegale drugs is praktisch niets bekend over mogelijkheden van behandeling, als de consumenten daarvan al behandeling nodig hebben. Zo zoeken maar weinig gebruikers van ecstasy hulp om met dit middel te stoppen (tabel 1). Drugs waarbij de behandelbehoefte onduidelijk is blijven hier buiten beschouwing.
- Probleemgebruik kan zich uiten in verslechtering van lichaamsfuncties. Het verzachten van ongemak en leed heet *palliatie* (zie 2.2). Op enkele uitzonderingen na laten wij dit onderwerp rusten.
- Drugs kunnen *acute vergiftigingsverschijnselen* veroorzaken door overdosering of doordat een (onervaren) gebruiker overgevoelig is voor een bepaald effect van de stof. Dit kan eerstehulpverlening vereisen, waaronder kalmering en toediening van herstelmedicatie, en soms gespecialiseerd medisch ingrijpen. Dit soort zorg komt hier niet in detail aan de orde.
- Het accent in dit boek ligt op de aard van interventies en minder op *achtergrondinformatie over drugs*. Voor het laatste kan men de Jaarberichten van de NDM raadplegen en www.trimbos.nl en www.gr.nl (Gezondheidsraad). Wel krijgt elke klasse van drugs een beknopte typering.
- *Preventie* blijft onbesproken. Daarvan is uitgezonderd risicobeperking (‘harm reduction’; zie 2.2), een benadering die raakt aan zowel behandeling als preventie.
- Voor zover in gevangenissen, jeugdinrichtingen en andere justitiële ‘settings’ dezelfde interventies tegen druggebruik worden uitgevoerd als elders, komen die benaderingen in dit boek aan bod. Wij bespreken echter niet het effect, of gebrek aan effect, van toepassing van *drang of dwang* bij die interventies. Ook krijgt de uitkomstmaat ‘criminaliteit’ slechts beperkte aandacht. Deze belangrijke onderwerpen vereisen een afzonderlijke studie.

Een overzicht als dit roept de vraag op of de hulpverlening in Nederland de stand van wetenschap volgt. Om daarop een antwoord te kunnen geven is een diepgaande studie vereist. Op dit moment beschikken wij over eerste indrukken, uit een beknopte enquête. De uitkomsten staan in bijlage A; zij geven beperkt inzicht.

2 INDELING VAN INTERVENTIES

2.1 DRIE INVALSHOEKEN

Twee soorten interventies komen aan bod: behandelingen en andere handelingen (acties gericht op risicobeperking en maatschappelijke reïntegratie).

Wij hanteren drie invalshoeken om interventies te rubriceren.

- De eerste betreft het type drug:
 - Cannabis (hoofdstuk 3)
 - Amfetaminen (hoofdstuk 4)
 - Cocaïne (hoofdstuk 5)
 - Opiaten (hoofdstuk 6)
 - Probleemgebruik van meer dan één drug (hoofdstuk 7).

Interventies die niet aan een bepaalde drug konden worden gerelateerd omdat de selectie van proefpersonen zich niet tot één middel beperkte, komen aan de orde in hoofdstuk 8.

- Onderscheid is verder nodig naar de verandering die men met de interventie wil behalen (zie 2.2).
- Tot slot verschillen interventies in de gevolgde methode (2.3).

2.2 DOELSTELLINGEN VAN INTERVENTIES

Hoofddoelen en tussendoelen

Hulp aan druggebruikers kan voor hen verscheidene hoofddoelen dienen.⁷

- Eén daarvan is het bereiken van *abstinentie*, het volledig ophouden met consumptie van de drug.
 - Als een gebruiker stopt met het innemen van een middel moet zijn lichaam zich instellen op de nieuwe toestand. Tijdens deze eerste fase van ontwenning kunnen *onthoudingsverschijnselen* optreden, zoals nervositeit, depressiviteit, irritatie, slaapproblemen, verlies of juist toename van eetlust, transpiratie, rillingen, hartkloppingen en andere lichamelijke reacties. Die verschijnselen verschillen per middel in aard, aantal en ernst. Het treffen van maatregelen om de persoon veilig en comfortabel door het proces van ontwenning te loodsen heet *detoxificatie* of ontgiftig.
 - Na eventuele ontgiftig volgt een tweede stap op weg naar duurzame abstinentie: voorkoming van *terugval*. Een belangrijke oorzaak van terugval is 'craving', de *hunkering* naar de drug, die kan terugkeren zodra de ex-gebruiker weer met het middel in aanraking komt of in kringen of

omstandigheden belandt die doen herinneren aan de oude gewoonte.

- Omstreden is of abstinentie altijd het hoogste streven moet zijn. Naar schatting een op de zeven à acht probleemgebruikers van harddrugs weet zijn consumptie niet te stoppen maar wel te beperken.¹ Bij cannabis ligt dit cijfer hoger. In termen van behandeldoelen gaat het hier om *matiging*, blijkend uit vermindering van de hoeveelheid drug die wordt genomen of van het aantal dagen waarop wordt geconsumeerd.
- De aanpak kan zich ook richten op *risicobeperking* van consumptie, met de intentie om erger te voorkomen. Dit streven wordt wel aangeduid als '*harm reduction*'. Sommige vormen van risicobeperking zijn als behandeling te beschouwen, zoals optreden bij *acute vergiftiging*. Dit geldt, bij gebruikers van opiaten, ook voor *vervangingsbehandeling* met methadon of andere middelen. Andere maatregelen, zoals omruil van vuile spuiten en naalden en het openstellen van gebruiksruimten, vallen eerder onder preventie maar komen hier toch kort aan bod. Soms is er geen scherpe scheidslijn tussen het streven naar enerzijds risicobeperking en anderzijds abstinentie of matiging. Zo kan vervangingsbehandeling leiden tot matiging van consumptie en tot gunstige voorwaarden voor volledig afkicken.
- Consumptie van drugs moet gezien worden in het licht van de voorgeschiedenis, de persoon en de sociale omstandigheden van de gebruiker. Het heeft weinig zin iemand te laten afkicken of in een programma voor risicobeperking op te nemen zonder te letten op deze bredere context. Tot de interventiedoelen hoort daarom verbetering van persoonlijke en sociale omstandigheden om de persoon in de samenleving te laten *reïntegreren*.
- Een laatste doel is *palliatie*. Dit staat voor het verzachten van lijden door symptomen van verslaving en bijkomende aandoeningen te verlichten en de levensverwachting te vergroten, zonder het druggebruik zelf aan te pakken.

De tot nu toe beschreven interventiedoelstellingen kan men betitelen als hoofdoelen omdat ze het resultaat aangeven dat uiteindelijk wordt nagestreefd. Onderzoekers formuleren vaak ook minder vergaande ambities: tussendoelen.

- De belangrijkste daarvan is de druggebruiker onder behandeling te krijgen of te houden ('retentie').
- De kans dat het hoofddoel wordt bereikt neemt niet altijd toe met de duur van de retentie. Dit lijkt wel zo te zijn bij vervangingsbehandeling met methadon, maar bij andere ambulante interventies en bij residentiële opvang kan het effect van retentie op een gegeven moment omslaan: het uitzicht op het behalen van het hoofddoel vermindert.¹²

Wij beschouwen het bereiken van tussendoelen als bijkomend en niet als afdoend bewijs voor de werkzaamheid van een interventie.

De koppen van de paragrafen in hoofdstuk 3 tot en met 9 specificeren de interventie-

doelen die daarin aan de orde komen: abstinentie, matiging, risicobeperking, reïntegratie.

Aanvullende interventiedoelen

Behalve aan bevordering of behoud van gezondheid en zelfredzaamheid kan een interventie ook bijdragen aan verwezenlijking van maatschappelijke wensen. Het gaat met name om beperking van *overlast* en *criminaliteit*. Deze doelen komen in deze studie slechts beknopt aan de orde. Er is een afzonderlijke analyse nodig om de literatuur over deze onderwerpen breder in beeld te kunnen brengen.

Relatie met hulpvraag

Idealiter hangt het te kiezen interventiedoel af van de *hulpvraag* van de druggebruiker en van diens motivatie en mogelijkheden om de interventie te ondergaan.

- Er bestaat nog geen algemeen aanvaarde typologie van hulpvragen, maar vermoedelijk laten de meeste daarvan zich inpassen in de zojuist genoemde doelen.
- Toch doet zich hier een knelpunt voor. Onderzoekers selecteren voor hun experimenten bij voorkeur onderling vergelijkbare proefpersonen. De aandacht gaat dan al gauw uit naar kenmerken die de betrokkenen gemeen hebben en niet naar het eigene van hun hulpvraag.

Bijzondere groepen

Te wensen zou zijn dat wij de wetenschappelijke literatuur konden ordenen naar bijzondere 'doelgroepen' van interventie, bijvoorbeeld jongeren, vrouwen, allochtonen, gevangenen. Misschien werken interventies anders uit bij verschillende doelgroepen, maar daarover valt in publicaties weinig terug te vinden.⁹ In deze studie melden wij wanneer een onderzoek zich richtte op een speciale groep, zonder daarmee te willen zeggen dat het gevonden effect zich tot die groep beperkt.

2.3 INTERVENTIES

Sommige interventies grijpen terug op een theorie over het ontstaan of de instandhouding van verslaving.

- Lang overheerste de gedachte dat gebruikers drugs nemen voor het plezier dat zij eraan ontleen en dat zij ermee doorgaan om onthoudingsverschijnselen te voorkomen of af te breken. Dat mag zo zijn, maar dit is niet het hele verhaal:
 - 'Plezier' is niet het enige motief. Zo weerhoudt blokkade van opiaatreceptoren, dus voorkoming van genot door opiaten als heroïne, er veel voormalige gebruikers niet van toch weer de drug te nemen.

- Ook onthoudingsfenomenen verklaren maar ten dele waarom gebruikers hun gewoonte voortzetten. De verschijnselen duren over het algemeen betrekkelijk kort. Ook als ze voorbij zijn bestaat er nog maandenlang een grote kans dat de persoon de drug weer gaat gebruiken.¹³
 - Onder de nieuwere theorieën domineert de gedachte dat drugs niet alleen tolerantie veroorzaken, waardoor hun effect afneemt, maar in sommige opzichten de hersenen juist overgevoelig maken.¹³ Daardoor zou de gebruiker onbewust - dus los van invoelbare emoties en verstandelijke inzichten - een overdreven betekenis toekennen aan de beloningswaarde van de drug en aan signalen (cues) die hij met de drug in verband heeft leren brengen. Die overgevoeligheid, of sensitivatie, laat zich niet makkelijk ongedaan maken.
- Beide typen theorieën en ook andere bevatten elementen die bij de feiten passen. Dus de sterkte van onthoudingsverschijnselen voorspelt tot op zekere hoogte het welslagen van latere behandeling¹⁴ en overgevoeligheid blijkt uit aanhoudende hunkering. Omdat geen enkele theorie alles verklaart kiezen wij in de tekst voor een pragmatische indeling en niet voor een strikt theoretische invalshoek.

Wij onderscheiden twee soorten benaderingen:

- *Biologische interventies*, in het bijzonder farmacotherapie - toediening van medicijnen - maar bijvoorbeeld ook acupunctuur
- *Psychosociale interventies*. Deze vallen uiteen in:
 - Psychologische interventies. Hiertoe hoort onder meer psychotherapie. Soms wordt onder psychotherapie een scala van interventies verstaan variërend van gesprekken tot toepassing van methoden die gegrond zijn in een theorie. Wij reserveren de term voor het laatste, dus voor 'formelere' methoden. Ook counseling (zie later) en contact leggen met druggebruikers om hen te interesseren voor behandeling in engere zin zijn te rekenen tot de categorie van psychologische interventies, evenals zelfhulp.
 - Sociale interventies. Wij bedoelen hier methoden om voormalige of feitelijke druggebruikers een plaats te geven in de maatschappij die hen voor afglijden of terugval behoedt. Tot deze klasse horen ook juridische interventies voor het accepteren van behandeling in engere zin of gericht op reïntegratie. Psychologische en sociale interventies overlappen in de praktijk sterk en vullen elkaar aan. Daarom laten wij dit onderscheid vallen en spreken verder van 'psychosociaal'.

Voor het behalen van een beter effect bieden hulpverleners interventies vaak in combinatie aan, bijvoorbeeld medicatie gekoppeld aan gesprekken. Om redactionele redenen presenteren wij de diverse soorten interventies gescheiden van elkaar, behalve in gevallen waar een gecombineerde aanpak zo essentieel is, dat afzonderlijke bespreking kunstmatig zou zijn. Wel verwijzen wij in voorkomende gevallen steeds naar de meerwaarde van combinatie van interventies.

Biologische interventies: farmacotherapie

De meeste medicijnen kunnen worden ingedeeld naar de manier waarop zij de overdracht van prikkels tussen zenuwcellen beïnvloeden.⁷ Die cellen bevatten aangrijpingspunten - receptoren - die gespecialiseerd zijn in het binden van een van de vele communicatiestoffen, neurotransmitters genaamd. Binding leidt tot activering van de receptor en daarmee meestal tot stimulering van de bewuste cel. Tot de vele neurotransmitters horen noradrenaline, dopamine, serotonine, glutamaat en GABA (gamma-aminoboterzuur).

- Sommige medicijnen imiteren neurotransmitters en versterken hun potentieel door zich aan hun receptoren te hechten. Men noemt dit soort middelen *agonisten*. Er zijn ook *partiële agonisten*: stoffen die zich binden aan de receptor maar die niet volledig activeren.
- Andere medicijnen zorgen voor het tegendeel. Zij blokkeren de receptor en werken zodoende de neurotransmitter in kwestie tegen. Deze middelen heten *antagonisten*.
- Een neurotransmitter wordt afgescheiden door de ene zenuwcel, overbrugt de kloof naar de receptoren van buurcellen en kan vervolgens opnieuw worden opgenomen in de cel van oorsprong. Bepaalde stoffen remmen dit proces van *heropname*, waardoor de neurotransmitter langer blijft 'rondzwemmen' en receptoren van andere cellen kan prikkelen.

Andere medicijnen werken elders in het lichaam. Ze hechten zich aan de drug of verstoren de stofwisseling ervan. Gevolg kan zijn dat de drug of zijn stofwisselingsproducten de hersenen niet meer binnendringen. Ook kan een product ontstaan dat de gebruiker ademnood, hoofdpijn of hartkloppingen bezorgt of misselijk maakt en hem zo de lust ontnemt de drug weer te nemen. Dit laatste wordt wel *aversietherapie* genoemd, waarvan ook andere varianten bestaan.

Andere biologische interventies

- Acupunctuur
- Elektrische schok als 'straf' (een soort aversietherapie)

Psychosociale interventies

- Er zijn vele vormen van gespreksvoering en van aanleren van vaardigheden en gedragsverandering.
 - Bij cliënten die niet gemotiveerd zijn om hulp te ontvangen valt moeilijk succes te boeken. Hulpvragers die zelf de stap naar de hulpverlening zetten zijn al gemotiveerd. Toch kan het aangewezen zijn hun motivatie voor een interventie te vergroten. *Motivatieverhoging*, of motiverende gespreksvoering, kan op

zichzelf staan, maar maakt meestal deel uit van een bredere aanpak waarbij de hulpvrager wordt gesterkt in zijn redenen om met name het druggebruik te minderen of te staken.

- Praten met de cliënt, anders dan in het kader van een formele psychotherapie, wordt wel aangeduid als *counseling*. De hulpverlener kan met alleen de cliënt spreken (individuele counseling) of een groter gezelschap bijeen laten komen (groeps counseling). Sommige hulpverleners hechten aan uiterst gestructureerde gesprekken, zelfs aan de hand van een draaiboek, andere handelen naar bevind van zaken. Counseling kan voorlichting en adviezen omvatten en ook uitwisseling van ervaringen en tips tussen cliënten.
- De best bestudeerde psychotherapie is cognitieve-gedragstherapie, *CGT*. Dit is een verzamelbegrip; de interventie wordt verschillend uitgevoerd. Meestal wordt begonnen met motivatieverhoging. De cliënt wordt getraind zijn gedachten te verzetten en zich te wapenen tegen verlokking. Hij leert nee te zeggen en, in uitgebreidere benaderingen, zijn sociaal netwerk uit te breiden en andere activiteiten dan druggebruik te ondernemen. De nadruk ligt op het aanleren van vaardigheden om terugval te vermijden of te bekorten. De cognitieve component - 'anders leren denken' - kan worden weggelaten; men spreekt dan van *gedragstherapie*. *CGT* heeft zich uit gedragstherapie ontwikkeld. Ook *CGT* kan individueel (alleen die ene hulpvrager) worden aangeboden of in groepsverband (diverse cliënten samen).
- De partner, vrienden of familieleden kunnen bij de behandeling betrokken worden. Dit wordt, afhankelijk van de samenstelling van het gezelschap of het doel, wel *relatietherapie* en *gezinstherapie* genoemd, waarbij 'gezin' staat voor diverse samenlevingsvormen. De term *ondersteuning van gezinnen* komt eveneens voor. De intentie kan zijn dat de cliënt in het reine komt met de mensen in zijn omgeving of dat die leren hoe zij op hem moeten reageren en hem kunnen steunen.
- De beginselen van psychotherapieën als *CGT* kunnen ingebed worden in of gekoppeld worden aan andere interventievormen:
 - *Contingency management* betekent dat de hulpvrager een beloning krijgt - tegoedbonnen waaronder kaartjes voor evenementen (*vouchers*), een hogere dosis methadon, weg mogen blijven van verplichte spreekuren en andere privileges - als zijn urine geen sporen van druggebruik vertoont of als er ander bewijs is dat hij van de drug afblijft. Wij noemen dit de strategie van *beloning van gewenst gedrag*.^e De beloning is niet eenmalig. Meestal loopt de interventie twaalf tot vierentwintig weken door als het gaat om tegoedbonnen. Beloning

^e Strikt genomen berust elke psychosociale behandeling op beloning (versterking) van gewenst gedrag (*reinforcement*). Wij gebruiken de term in restrictieve zin: toekenning van privileges of geld/tegoedbonnen volgend op (*contingent* aan) het vertoonde goede gedrag.

van gewenst gedrag kan, minder uitgesproken, ook deel uitmaken van interventies als vervangingsbehandeling met methadon.

- Terugval dreigt als de cliënt in aanraking komt met mensen, dingen of situaties die in verband stonden met zijn druggebruik. De behandelaar kan de cliënt expres aan die *cues* blootstellen in afwezigheid van de drug, om zo de neiging er verlangend op te reageren als het ware uit te doven (*cue exposure* behandeling).
- De 'community reinforcement' benadering (CRA; *verandering van leefstijl*) bevat elementen van al genoemde methoden. Hoofddoel is de cliënt te leren dat er andere, uiteindelijk plezieriger, dingen in het leven zijn dan het nemen van drugs. Familieleden, vrienden, kennissen worden bij de interventie betrokken. Zij krijgen bijvoorbeeld de uitslagen van urineonderzoek te horen, zodat ze weten wanneer ze op afgesproken manieren in actie moeten komen, en zij worden ingeschakeld bij beloning van goed gedrag. De cliënt krijgt hulp bij het vinden van werk, opleiding en vrijetijdsbesteding. Hij leert hoe hij de omstandigheden kan herkennen die drugconsumptie uitlokken en hoe hij zich tegen verleiding kan weren. Met andere woorden, dit is een integrale aanpak. Beloning van gewenst gedrag is een standaardelement van CRA, hoewel niet altijd in de vorm van tegoedbonnen.

CRA is een goed voorbeeld van de plooibaarheid van psychosociale interventies. Aanvankelijk ging het om het *contingent* belonen van wenselijk sociaal (interpersoonlijk) gedrag als alternatief voor druggebruik, maar geleidelijk zijn er ook zaken ingeslopen als (intrapersoonlijke) herprogrammering van cognitieve processen en reacties op *cues*.¹⁵ Bredere CRA omvat dus ook CGT en *cue exposure*, waarbij het onduidelijk blijft welke ingrediënten er werkelijk toe doen. De behandeling krijgt een etiket opgeplakt - in dit geval CRA -, maar behulpzaam voor vaststelling van de stand van wetenschap is dit niet.

- Ook in ander verband worden methoden toegepast om cliënten te helpen hun leven opnieuw in te richten. Daartoe horen:
 - *Training in sociale vaardigheden*
 - *Werkbemiddeling en hulp bij huisvesting, zelfstandig wonen en levensonderhoud*. Hierbij passen onder meer termen als 'case-management', rehabilitatie en reclassering
 - *Zelfhulp*. Dit gebeurt individueel, bijvoorbeeld via huiswerk met hulp van handleidingen of internet, maar ook in groepsverband, zoals bij *Narcotics Anonymous*. Populair is de methode van de twaalf stappen. Daartoe hoort dat de persoon erkent dat hij een drugprobleem heeft dat zijn leven verwoest. Hij geeft zich voor een verandering ten goede over aan een hogere macht en verontschuldigt zich bij mensen in zijn omgeving voor de ellende die hij hen heeft aangedaan. En tot slot verplicht hij zichzelf tot een leven zonder drugs.
 - *Therapeutische gemeenschappen*. Cliënten wonen samen in een gemeen-

schap waar druggebruik taboe is. Zij krijgen individueel en in groepsverband begeleiding van hulpverleners om ordelijk te leren leven. De methoden zijn een mengvorm van al genoemde benaderingen, zoals training in sociale en werkvaardigheden en zelfhulp. In de Verenigde Staten (vs) was een verblijf gangbaar van anderhalf tot twee jaar, maar dit is sterk bekort onder druk van bezuinigingen.¹⁶

Andere (overwegend psychosociale) interventies

- Ontspanningsoefeningen
- Lichamelijke oefening, sport
- Meditatie
- Biofeedback
- Hypnose
- Voorlichting met behulp van video, film, lezingen, brochures. Hier valt vaak de term 'psycho-educatie', een mengvorm van behandeling en preventie.

Deze interventies keren hieronder op een enkele uitzondering na niet terug, omdat ze zelden of nooit onderwerp van goed onderzoek zijn geweest en er dus weinig over te zeggen valt.

2.4 INDELING

Combinatie van de drie invalshoeken leidt tot de indeling in tabel 2. Vakken in de tabel blijven leeg als de bewuste soort interventie nauwelijks voorkomt of is onderzocht.

TABEL 2 INDELING VAN INTERVENTIES NAAR DOELSTELLING

<i>Drug</i>	<i>Type interventie</i>	<i>Abstinentie of matiging</i>	<i>Risico-beperking</i>	<i>Reïntegratie</i>
Cannabis	- Farmacotherapie en ander biologisch	x		
	- Psychosociaal	x		
Amfetaminen	- Farmacotherapie en ander biologisch	x	x	
	- Psychosociaal	x	x	
Cocaïne	- Farmacotherapie en ander biologisch	x	x	
	- Psychosociaal	x	x	x
Opiaten	- Farmacotherapie en ander biologisch	x	x	x
	- Psychosociaal	x	x	x

x = Interventie(s) beschreven in de literatuur. Komt in dit rapport aan de orde.

3 CANNABIS

3.1 EEN KORTE SCHETS

Cannabis is een product van hennep.

- De hennepplant bestaat uit mannelijke en vrouwelijke exemplaren. De gedroogde vrouwelijke bloemen staan bekend als *marihuana* (wiet of weed). Het kan ook om gedroogde bladeren of stengels gaan.
- Een tweede product is *hasj* (stuff). Dit zijn geperste blokken of plakken van de hars die de bladeren en bloemen afscheiden.
- Uit de plant of de hars kan *hasjolie* worden gewonnen.

Cannabis is de meest gebruikte illegale drug. Het middel wordt meestal gerookt in stickies (joints), doorgaans samen met tabak, en in sommige landen in een waterpijp. De drug kan ook worden gegeten, bijvoorbeeld gebakken in cake, of gedronken, of worden ingeademd met een verdamer.

Marihuana, hasj en hasjolie kunnen de gebruiker alledrie *high* maken. Hij kan onder deze noemer vele stemmingen en indrukken ervaren. Tot de belangrijkste horen zich ontspannen voelen, euforie, vrolijkheid met lachbuien, honger, grotere gevoeligheid voor gewaarwordingen als kleuren en muziek, en loomheid. Onplezierige reacties komen ook voor.

Cijfers over de frequentie van cannabisverslaving wisselen; het gaat om een minderheid van geregelde gebruikers.¹⁷ Ongeveer een op de tien personen die ooit aan cannabis beginnen wordt van de drug afhankelijk.¹⁸

De onthoudingsverschijnselen zijn vrij licht vergeleken met opiaten, maar doen niet onder voor die bij stoppen met roken van tabak.¹⁹

Onderzoek naar behandelingen bij cannabisverslaving staat in de kinderschoenen en heeft tot nu toe buiten de vs en Australië weinig aandacht gekregen.

3.2 FARMACOTHERAPIE (ABSTINENTIE, MATIGING, RISICOBEPERKING)

Cannabis werkt via aangrijpingspunten voor cannabisachtige stoffen in ons lichaam. Die receptoren liggen niet te wachten tot er wordt geblowd. Zij zijn bestemd voor lichaamseigen stoffen die aan cannabis verwant zijn.

- De mens heeft op zijn minst twee soorten cannabisreceptoren. De cb_1 -exemplaren bevinden zich in de hersenen maar ook elders. De cb_2 -receptoren komen in cellen van het afweersysteem voor, met name in de milt.
- De lichaamseigen cannabisachtige stoffen spelen waarschijnlijk een rol in psychische processen, motoriek, eten, pijnbeleving en afweer tegen infecties.

Er zijn inmiddels middelen gevonden die cannabisreceptoren *blokkeren*. Van antagonisten die inwerken op de CB₁-receptoren valt theoretisch te verwachten dat zij cannabisgebruik ontmoedigen.

- Een van die stoffen (Rimonabant) zou volgens proefonderzoek het genoeg van gebruikers in cannabis verminderen.²⁰ Het staat nog lang niet vast dat dit soort middelen als medicijn kan dienen bij cannabisverslaving. RCT's moeten nog gedaan worden.
- De farmaceutische industrie is voorlopig in andere toepassingen geïnteresseerd. Rimonabant wordt in eerste instantie aangeprezen voor pogingen om af te vallen of te stoppen met roken.

Denkbaar - maar nog niet aan de orde - is *vervangingsbehandeling* met bijvoorbeeld THC. Volgens een eerste studie - geen RCT - krijgen mensen die ophouden met blowen en in plaats daarvan capsules met delta⁹-THC slikken, geen noemenswaardige onthoudingsverschijnselen. Hun hunkering naar cannabis zou afnemen.²¹

3.3 PSYCHOSOCIALE INTERVENTIES (ABSTINENTIE, MATIGING)

Er zijn in Australië en de VS speciale behandelingen voor probleemgebruik van cannabis ontworpen of in ontwikkeling. Die vinden in Nederland nog nauwelijks toepassing. Diverse van die interventies helpen, zij het meestal bescheiden. Het resultaat is matiging van consumptie en vermindering van ervaren problemen, maar zelden abstinentie.

Cognitieve-gedragstherapie als enkelvoudige behandeling bij volwassenen

Redelijk bestudeerd is cognitieve-gedragstherapie (CGT), zij het in wisselende opzet.²² Er zijn drie RCT's gedaan.

- Een Australisch onderzoek telde 229 deelnemers van achttien jaar en ouder, die bijna allemaal afhankelijk waren van cannabis.²³ Deze groep had de stap naar de hulpverlening nog niet gezet, maar voelde kennelijk wel behoefte aan hulp. De cliënten in de experimentele groepen kregen een of zes sessies van CGT.
 - De deelnemers die geen behandeling ontvingen gebruikten na in doorsnee zeven tot acht maanden - de planning van de metingen varieerde nogal - allemaal cannabis. Bij één sessie van CGT bleef 5 procent van de proefpersonen al die tijd van cannabis af, bij zes sessies 15 procent. Een andere maat betrof het aantal dagen waarop de proefpersonen van cannabis afzagen, uitgedrukt als percentage van alle dagen in de laatste maand van het onderzoek. Dit was 30 procent in de controlegroep, 36 bij zes sessies en 45 bij één sessie. Het verschil leek dus in het voordeel van CGT, maar was net niet statistisch significant.
 - Duidelijker was de invloed van behandeling op de dagelijkse hoeveelheid cannabis die werd geconsumeerd in de maand voordat de laatste vragenlijsten

werden afgenomen. Die portie was aantoonbaar het kleinst in de groep die zes sessies cGT kreeg aangeboden. De twee andere groepen verschilden in dit opzicht niet van elkaar.

- Op de laatste meting deden beide cGT-groepen het beter dan de controlegroep op een maat voor de ernst van afhankelijkheid. De groep die zes sessies aangeboden kreeg, kwam het beste uit de bus.
- Behandelde proefpersonen rapporteerden aan het eind minder problemen vanwege cannabis dan de controlegroep. Ook op deze maat leken zes sessies beter uit te werken dan één sessie, maar het verschil voldeed in dit geval net niet aan de norm van statistische significantie.

HET AUSTRALISCHE ONDERZOEK

- Aantal deelnemers: 229
- Man: 69%
- Leeftijd: 18 jaar en ouder, gemiddeld 32
- Frequentie van gebruik van cannabis via waterpijp: meerderheid (bijna) dagelijks; in doorsnee acht waterpijpen per dag
- Cannabisafhankelijk: bijna allemaal
- Gebruikslaan cannabis: gemiddeld 14 jaar
- Geworven: via advertenties en oproepen.
- Controlegroep: kreeg behandeling pas na uitstel
- Uitkomstmaten: ononderbroken abstinentie, aantal dagen zonder gebruik, gemiddelde hoeveelheid cannabis geconsumeerd per dag naar eigen zeggen, ernst van de afhankelijkheid (Severity of Dependence Scale), aantal problemen die met cannabis te maken hadden (Cannabis Problems Questionnaire)
- Metingen: bij aanvang van het experiment en wisselend, van drie maanden tot ruim anderhalf jaar na beëindiging van de behandeling (in doorsnee zeven tot acht maanden)
- Uit het onderzoek gestapt of verdwenen: 16%
- Therapietrouw bij zes sessies cGT: de helft kwam altijd; driekwart kwam naar minstens drie sessies
- Therapietrouw bij één sessie: 88% kwam opdagen

- Voor de twee andere RCT's tekende één Amerikaans team.²²
 - De eerste studie vergeleek tien sessies van cGT en tien groepsbijeenkomsten.²⁴ Na een jaar was 17 procent van de 212 proefpersonen nog abtinent en was bij 19 procent sprake van matiging van cannabisconsumptie. De twee groepen verschilden hierin onderling niet. Beide behandelingen leken iets te helpen vergeleken met de vroegere situatie, maar bij het ontbreken van een passieve controlegroep valt dit niet met zekerheid te zeggen.

- Het tweede onderzoek, met 291 personen, betrof een vergelijking tussen (1) veertien individuele sessies van CGT, (2) twee sessies van motivatieverhoging en individuele aandacht en (3) geen interventie: behandeling werd uitgesteld tot het experiment was afgelopen.²⁵ Na vier maanden, net na beëindiging van CGT, deden de twee behandelgroepen het beter dan de controlegroep. Gebruik van cannabis was matiger, het aantal symptomen van afhankelijkheid geringer. CGT en motivatieverhoging deden niet voor elkaar onder ondanks het verschil in aantal sessies. Na zestien maanden, toen er geen controlegroep meer was, liepen de twee behandelgroepen nog steeds niet uiteen. Ruim een kwart van de cliënten was toen abtinent.

Cognitieve-gedragstherapie bij volwassenen, aangevuld met andere interventies

- Onlangs eindigde in de vs het driejarige 'Marijuana Treatment Project'.^{26;27} De onderzoekers vergeleken twee behandelingen met een wachtlijstgroep. De ene therapie bestond uit twee sessies van motivatieverhoging. De andere besloeg negen sessies en omvatte motivatieverhoging, CGT, en case-management in de zin van: de persoon helpen oplossingen te vinden voor zijn sociale problemen zonder dit van hem over te nemen.
 - Beide behandelingen beperkten het aantal dagen waarop cannabis werd gebruikt vergeleken met de situatie voor het begin van de interventie en met niets doen. Negen sessies hielpen meer dan twee sessies. Bij de meting vier maanden na het begin van de studie werd gevraagd naar cannabisgebruik in de negentig dagen daarvoor. De proefpersonen die op de wachtlijst stonden hadden naar eigen zeggen op gemiddeld 76 procent van die dagen cannabis genomen, wat meer was dan de behandelde aangaven: 56 procent van de dagen bij twee en 36 procent bij negen sessies.
 - Gunstige veranderingen tekenden zich in dit tijdsbestek ook af op andere maten: aantal symptomen van cannabisafhankelijkheid, aantal ervaren problemen met cannabis, en angst.

HET MARIJUANA TREATMENT PROJECT

- Aantal deelnemers: 450
- Man: 68%
- Leeftijd: 18 jaar en ouder, gemiddeld 36
- Frequentie van gebruik van cannabis: (bijna) dagelijks; gemiddeld bijna 3 joints per dag
- Cannabisafhankelijk: (praktisch) allemaal
- Gebruikslapbaan cannabis: gemiddeld achttien jaar
- Geworven: via advertenties en oproepen; 82% was nog nooit behandeld voor druggebruik
- Controlegroep: kreeg behandeling pas na uitstel

- Uitkomstmaten: mate, frequentie en patroon van gebruik van cannabis en van alcohol en andere middelen (onder meer Time-Line Follow-Back interview, controle urine), ernst van misbruik of afhankelijkheid van middelen (Addiction Severity Index, Structured Clinical Interview [SCID]), depressie en angst (Beck Depression Inventory, State-Trait Anxiety Inventory), problemen met cannabis (Marijuana Problem Scale)
- Metingen: bij aanvang van het experiment en 4, 9 en 15 maanden nadien. De tussenliggende behandeling duurde een tot drie maanden. Voorlopig zijn alleen de resultaten van de meting na 4 maanden gerapporteerd.
- Uit het onderzoek gestapt of verdwenen na 15 maanden: 15%
- Therapietrouw bij 2 sessies: beide sessies gevolgd door 72%
- Therapietrouw bij 9 sessies: 42% deed mee aan alle sessies. Gemiddeld aantal sessies dat bezocht werd: 6,5

- Een andere Amerikaanse studie, onder een klein aantal volwassen cliënten, sprak eveneens in het voordeel van motivatieverhoging, al dan niet gecombineerd met CGT, zij het bescheiden. Het nuttigst was een drievoudige aanpak: motivatieverhoging plus CGT (training in *coping*vaardigheden) plus *beloning van gewenst gedrag* met tegoedbonnen, vergeleken met alleen motivatieverhoging al dan niet met CGT. Er werd in dit onderzoek alleen gemeten tijdens de behandeling en niet daarna.²⁸ De maten betroffen het percentage proefpersonen dat abstinente was bij de eindmeting en het aantal dagen waarop geen cannabis werd gebruikt. In de groepen met enkelvoudige en tweevoudige behandeling schommelde het gemiddelde aantal cannabisvrije dagen in de maand voor de laatste meting rond de zeven, bij de drievoudige aanpak was dit dertien dagen. Afgaande op een voorlopige rapportage van een herhaling van dit onderzoek werkt het effect van combinatie van gedragstherapie en beloning van gewenst gedrag nog minstens drie maanden door na stopzetting van de behandeling.²⁹

Cognitieve-gedragstherapie en andere psychosociale therapie bij adolescenten

- Amerikaanse onderzoekers vergeleken in twee gekoppelde RCT's vijf behandelingen voor jonge cannabisgebruikers.³⁰⁻³²
 - *Motivatieverhoging* gevolgd door korte CGT, in totaal vijf sessies. Deze interventie duurde zes weken. De eerste twee zittingen waren individueel, bedoeld om de cliënt te bewegen tot verandering. In de laatste drie sessies werden in groepsverband vaardigheden getraind om met cannabis te stoppen en terugval naar hernieuwd gebruik te voorkomen.
 - *Acht tot tien extra sessies CGT bovenop motivatieverhoging en korte CGT*. Het betrof hier aanvullende groepsbehandelingen met nadruk op het omgaan met angst, hunkering naar cannabis, depressiviteit en neiging tot terugval. Alles

bijeen waren met deze interventie ongeveer twaalf weken gemoeid.

- *Ondersteuning van gezinnen* ('Family Support Network'), als aanvulling op de uitgebreide CGT. De steun omvatte zestien tot twintig sessies met huisbezoek, opvoedingstips voor ouders en intensieve begeleiding (case-management).
- *ACRA* (de 'Adolescent Community Reinforcement Approach'). Tien sessies met de jongere, nog eens vier met ouders of andere verzorgers. Het accent lag op identificatie van omstandigheden die gebruik van cannabis uitlokken en op het aanleren van vaardigheden om daartegen weerstand te bieden.
- *Meervoudige gezinstherapie* (multidimensional family therapy, MDT). Het 'cannabisprobleem' stond centraal in twaalf weken ambulante gezinstherapie waarin de nadruk lag op gezinsrollen, de relatie tussen de jongere en zijn familieleden, het mijden van vrienden met 'slechte invloed' en het aanleren van vaardigheden die daarbij te pas komen. De jongere en zijn familieleden volgden elk hun eigen maar ook gezamenlijke sessies. De filosofie achter MDT is dat druggebruik door jongeren voortvloeit uit een samenspel van factoren, die allemaal aandacht moeten krijgen.

HET CANNABIS YOUTH TREATMENT PROJECT

- Aantal deelnemers: 600
- Man: 83%
- Leeftijd: tussen 12 en 18 jaar
- Frequentie van gebruik van cannabis: 71% nam de drug minstens eens per week, de rest minder
- Cannabisafhankelijk: 46%
- Geworven: via advertenties, de verslavingszorg en verwijzing door gerechtelijke instanties, jeugdzorg en scholen
- Controlegroep: geen passieve controlegroep (werd medisch-ethisch onaanvaardbaar geacht). Diverse behandelingen werden onderling vergeleken
- Uitkomstmaten: aantal dagen van cannabisgebruik, aantal problemen wegens drugs in de laatste maand
- Uit het onderzoek gestapt of verdwenen: 6% na een jaar
- Metingen: meteen voor en na behandeling en een jaar na start van de interventies
- Therapietrouw bij behandeling van 6 weken: 87% voltooide de interventie helemaal, 7% gedeeltelijk
- Therapietrouw bij behandeling van 12 weken: 67% helemaal, 31% gedeeltelijk

In de maximaal drie maanden van behandeling beperkten alle interventies het aantal problemen verbonden aan consumptie van cannabis en andere middelen. De reductie bedroeg gemiddeld meer dan 30 procent. Het aantal dagen in drie

maanden tijd waarop cannabis werd gebruikt liep terug van gemiddeld 36 tot 38 naar 22 tot 26. Het niet al te grote effect hield minstens een jaar stand, al kwam terugval geregeld voor. Intensievere behandelingen onderscheidden zich niet van minder intensieve.

Het is de vraag of de jongeren in dit experiment behoefte hadden aan zware behandeling. Meer dan de helft was bij het begin niet afhankelijk van de drug en de frequentie van gebruik lag niet al te hoog.

- Men kan zich afvragen of cannabis wel hun centrale probleem vormde en niet meer was dan een symptoom van de turbulentie van het opgroeien.
- Het feit dat deze jonge cliënten meestal verwezen waren en niet uit eigen beweging hulp hadden gevraagd zal hun interesse in de interventies niet ten goede zijn gekomen. Dit zou kunnen verklaren waarom de behandelingen niet erg verschilden in uitkomst.
- Overigens wordt cannabisgebruik in de vs sterker dan in Nederland juridisch en sociaal als een 'probleem' gezien dat behandeling behoeft.
- Van de genoemde vijf behandelingen zijn in de Verenigde Staten de kosten bepaald.³³ Motivatieverhoging met korte cgt kostte het minst, meervoudige gezinstherapie het meest (bijna tweemaal zoveel). De berekende bedragen zeggen op zich weinig. Het gaat uiteindelijk om de relatie tussen kosten en effect. Voor de becijfering van de grootte van het effect bij deze lichte groep van 'probleemgebruikers' van cannabis is meer nodig dan deze eerste experimenten.

Meervoudige psychosociale therapie

De zojuist genoemde *meervoudige gezinstherapie* MDFT is ook in andere studies onderzocht. Dit gebeurde bij jongeren met overeenkomstige maar soms ook meer omvattende, sterkere problematiek (druggebruik, gedragsstoornissen, wrijvingen in het gezin, slechte prestaties op school) dan in het zojuist genoemde experiment. De ontwerpers van deze behandelingsmethode voerden behalve het eerder aangehaalde onderzoek nog eens vijf RCT's uit, met gunstige uitslag.³⁴⁻³⁸

- Zij vergeleken MDFT in een van deze experimenten met twee andere interventies (actieve controlegroepen), namelijk groepsbehandeling van drie tot vier gezinnen tegelijk en groepstherapie voor alleen de jonge druggebruikers.³⁴ MDFT besloeg zestien sessies, verdeeld over zo'n vijf maanden.
- De 182 jongeren tussen dertien en achttien jaar gebruikten een of meer drugs minstens driemaal per week. Het ging in hoofdzaak om cannabis. Zij en hun familie waren verwezen door rechtbanken en in mindere mate door scholen en instellingen voor gezondheidszorg. Dertig gezinnen begonnen niet aan de behandeling. Van de 152 die overbleven maakte een op de drie de toegewezen interventie niet af.
- De drie behandelingen hadden allemaal een gunstig effect op frequentie van

cannabisgebruik vergeleken met de toestand vóór de interventie, maar MDFT het meest. MDFT overtrof in directe vergelijking de andere behandelingen. Niet alleen het middelengebruik nam af, ook begonnen de gezinnen beter te functioneren. Bij MDFT vertoonden de jongeren minder probleemgedrag als woede-uitbarstingen, agressie en onverschilligheid dan bij de andere behandelingen. Ze haalden betere rapportcijfers op school. Het effect hield in grote lijnen stand tot minstens één jaar na behandeling.

- In een tweede RCT had MDFT een jaar na beëindiging van de behandeling een beter resultaat dan individuele CGT op druggebruik en diverse psychische problemen.³⁵
- MDFT is ook met succes toegepast als 'behandeling' bij 124 (zwarte) jongeren van gemiddeld 12,5 jaar die in de ogen van de schoolleiding gevaar liepen probleemgebruikers van cannabis te worden en daarom werden verwezen.³⁸ Vergeleken met afzien van ingrijpen verbeterde de interventie op korte termijn het functioneren van de jongeren op vier van negen levensdomeinen: zelfvertrouwen, rol in het gezin, betrokkenheid bij school en leeftijdgenoten.
- Weer een ander experiment richtte zich op jonge adolescenten - gemiddeld 14 jaar - die al meer in de problemen waren gekomen. Bijna de helft werd verwezen door justitie, vier op de tien door scholen. MDFT produceerde tijdens de behandeling het verwachte effect: minder druggebruik, betere gezinsrelaties en betere contacten met leeftijdgenoten en meer aangepast gedrag in de klas dan de controlebehandeling (groeps counseling).³⁶ Uitkomsten op langere termijn zijn nog niet bekend, want dit experiment loopt nog.
- In 'zwaardere' gevallen is intensieve ambulante MDFT een alternatief voor verblijf van adolescenten in een tehuis. Tijdens de behandeling van zes tot acht maanden nam de consumptie van cannabis in beide groepen af. Het effect ging in het jaar daarna verloren bij de jongeren die waren opgenomen, maar werd bij MDFT juist sterker.³⁷

Ook ACRA, de *Adolescent Community Reinforcement Approach*, is in een op zichzelf staand experiment bestudeerd.³⁹ Tieners tussen de twaalf en zeventien jaar die drugs (overwegend cannabis; negen op de tien waren van deze drug afhankelijk), alcohol of allebei gebruikten, werden eerst in een soort therapeutische gemeenschap opgenomen, meestal een tot drie maanden lang. Dergelijke residentiële opvang wordt in de vs gewoonlijk gevolgd door verwijzing naar ambulante nazorg. (Hooguit een op de drie meldt zich daar feitelijk; op het niet naleven van de verwijzing wordt weinig gecontroleerd.)

- In de bewuste RCT werden 51 jongeren uitgeloot voor 'gangbare ambulante nazorg' en 63 voor ACRA. ACRA is verandering van leefstijl (CRA), met betrokkenheid van de voornaamste verzorger van de jongere. Elke adolescent in deze groep kwam drie maanden lang onder hoede te staan van een case-manager, die huisbezoeken aflegde en de jongere en verzorger met raad en daad bijstond.

De case-manager gaf zelf behandeling, bracht de proefpersonen in contact met instanties voor hulpverlening, bemiddelde bij het vinden van werk en sociale activiteiten en zorgde desgewenst voor vervoer.

- ACRA had tot gevolg dat de betrokken adolescenten in de praktijk meer behandeling kregen dan de controlepersonen. In de drie maanden na de interventie namen alle controlepersonen nog elke dag cannabis, tegen 31 dagen bij ACRA. Na die drie maanden was bij ACRA 52 procent van de deelnemers abtinent en bij gewone nazorg 31 procent.

Het belang van het gezin blijkt verder uit onderzoek waarin 32 sessies van CGT werden vergeleken met zestien sessies van gezinstherapie (anders van opzet dan MDT). In de zes maanden na behandeling dronken de adolescenten alcohol op gemiddeld twee dagen per maand tegen zes dagen daarvoor en gebruikten ze cannabis op zes dagen tegen veertien daarvoor.⁴⁰ Vooral de alcoholcijfers onderstrepen nogmaals de sociaal-culturele kloof tussen Nederland en de vs in wat als ‘probleem’ wordt beleefd. De wettelijke grens voor mogen drinken ligt in de vs bij 21 jaar.

3.4 SAMENVATTING EN OPMERKINGEN

- Er is nog geen medicijn tegen cannabisverslaving.
- Cognitieve-gedragstherapie, alleen (drie RCT's van uiteenlopende kwaliteit) of ingebed in een bredere aanpak (twee RCT's, met een eerste bericht van een derde), kan van nut zijn bij *volwassenen* (*), hoewel niet per se meer dan andere behandelingen als groeps counseling of motivatieverhoging. Wanneer CGT is ingebouwd in een bredere aanpak, is het niet duidelijk of het effect berust op bedoelde methode of op een ander behandelingrediënt. Bovendien is niet bekend of CGT uitkomst biedt voor langer dan een halfjaar tot een jaar. Of CGT toepassing verdient bij *adolescenten* staat niet vast.

Aanvullende opmerkingen:

- Abtinentie is meestal te hoog gegrepen, matiging van gebruik niet. In hoeverre matiging over langere tijd standhoudt valt nog te bezien. Symptomen van afhankelijkheid en andere problemen vanwege cannabis lijken af te nemen.
- Er is mager bewijs dat CGT beter werkt naarmate het aantal sessies toeneemt, ook al doordat de therapietrouw dan terugloopt. Zelfs één sessie van CGT kan invloed hebben volgens Australisch onderzoek. Mogelijk is de interventie als zodanig daarbij ondergeschikt. De beslissende factor is misschien dat de gebruiker over een drempel heenstapt en aandacht krijgt en toelaat voor zijn problemen. Oproepen aan onderzoek mee te doen kunnen voor mensen die bij de hulpverlening zijn weggebleven misschien net het duwtje in de rug betekenen om hun druggebruik te minderen.
- De Amerikaanse uitkomsten kunnen niet zomaar worden doorgetrokken naar Nederland.

- De eenvoud van sommige CGT-achtige interventies maakt ze in principe geschikt voor aanbidding op internet. Hier wordt in Australië en in Nederland bij de Jellinek aan gewerkt en in de vs bestaat hiervoor eveneens belangstelling. Ook los van internet is denkbaar dat cliënten een behandeling volgen zonder de hulpverlener (vaak) te zien, bijvoorbeeld door het uitvoeren van huiswerkopdrachten.⁴¹
- Andere, intensievere vormen van psychosociale interventies zijn vooral bij adolescenten beproefd, met name in zes RCT's van meervoudige gezinstherapie (MDFT) en twee RCT's van verandering van leefstijl met een gezinscomponent (ACRA). De uitkomsten stemmen hoopvol, al is voor ACRA nog geen uitspraak mogelijk.
 - Er is bewijs dat MDFT werkzaam is (***) . Andere vormen van gezinstherapie komen ter sprake in hoofdstuk 8. De drie sterren voor MDFT zijn te danken aan het feit dat deze interventie het vaakst is bestudeerd. Ze willen niet zeggen dat deze behandeling onder alle omstandigheden te prefereren is boven andere. Bij de nadere positiebepaling zal ook duidelijkheid over de relatie tussen kosten en effect een rol moeten spelen.
 - MDFT is flexibel. Het gaat hier niet om een interventie die tot in detail vastligt, maar een behandelstelsel waarop gevarieerd kan worden naargelang de omstandigheden. De interventie werkte goed bij jongere en oudere adolescenten in kortere en langere varianten; bij lichte en zware gevallen van cannabis- en aanverwante problematiek; bij blanken en bij zwarten en andere minderheidsgroepen; bij toepassing thuis, in een polikliniek of een wijkcentrum; en ongeacht de verwijzende instelling. Deze punten kwamen niet aan de orde in alle zes RCT's, maar afhankelijk van de vraagstelling in een of enkele. De bewijskracht is op deze onderdelen voorlopig dus beperkt.
 - MDFT wordt onderzocht in nog meer experimenten, onder meer gericht op het inkorten en toepasbaar maken van de interventie voor de praktijk van alledag.⁴²
 - Bezwaar is dat al het bewijs ten gunste van deze behandeling van een en dezelfde groep onderzoekers komt. Onafhankelijke bevestiging is gewenst. In ieder geval geldt ook hier dat het resultaat zich niet zomaar laat vertalen naar Nederland.
- De vraag blijft wat het beste werkt en bij wie. Hoe zwaar moet de problematiek zijn om behandeling te rechtvaardigen? En hoe licht of zwaar moet de interventie zijn?

BEHANDELING VAN PROBLEEMGEBRUIK VAN CANNABIS: STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Cognitieve-gedragstherapie helpt bij volwassenen om hun cannabisgebruik te matigen. Misschien geldt dit ook voor adolescenten.	*	n.v.t.
Beloning van gewenst gedrag met tegoedbonnen versterkt het effect bij volwassenen.	?	n.v.t.
Meervoudige gezinstherapie (MDFT) helpt adolescenten om cannabisgebruik te matigen en beter te functioneren (in uitingen, in het gezin en op school). ¹	***	**
Verandering van leefstijl met de methode van CRA kan eveneens van nut zijn.	?	n.v.t.

¹ Informatie over effectgrootte (0,50 - 0,70): dr. C Rowe, e-mail. Veiligheidshalve houden wij het hier op 0,50 (**).

n.v.t. = niet van toepassing

4 AMFETAMINEN

4.1 EEN KORTE SCHETS

Amfetaminen vormen een klasse van stoffen, die in laboratoria worden gemaakt. Ze zijn chemisch verwant aan middelen die de eetlust remmen, maar verschillen daarvan in werkingsprofiel.

- Tot de bedoelde klasse hoort ook methylfenidaat (Ritalin), dat als medicijn in gebruik is bij ADHD, en dexamfetaminen, die niet in Nederland maar wel elders medisch verkrijgbaar zijn.
- In het illegale circuit domineren het ‘gewone’ amfetamine en verder methamfetamine. Amfetamine wordt ook toegepast als doping.
- Amfetamine heeft ooit een status gehad als medicijn om af te vallen. Dit leidde in het midden van de vorige eeuw tot een eerste generatie van amfetamine-verslaafden.

Gebruikers kunnen deze middelen slikken, roken, snuiven of intraveneus spuiten. Spuiten komt in Nederland betrekkelijk weinig voor.

- Amfetaminen geven energie en euforie. Ze peppen op, maar kunnen ook agressie oproepen en slapeelheid en uitputting veroorzaken.
- Verslaafden die constant hoge doses van deze stoffen nemen, kunnen last krijgen van psychotische verschijnselen als paranoia en hallucinaties. Die fenomenen kunnen ook bij acute (eenmalige) toediening optreden.
- Een van de negen mensen die ooit amfetaminen neemt wordt van een dergelijke drug afhankelijk.¹⁸ Dit is een gemiddelde. Methamfetamine is sterker verslavend dan amfetamine.
- Negen op de tien personen die stoppen met chronisch gebruik van amfetaminen krijgen te kampen met onthoudingsverschijnselen.⁴³ Die zijn over het algemeen minder heftig dan bij heroïne, maar kunnen langer aanhouden.

Landen variëren in de mate van amfetaminegebruik en dus vermoedelijk ook in de mate waarin verslaving aan deze middelen voorkomt. Amfetaminen vinden naar verhouding veel aftrek in Australië, Thailand, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten.

4.2 FARMACOTHERAPIE

4.2.1 DETOXIFICATIE (ABSTINENTIE)

Er zijn diverse medicijnen uitgetoetst om *onthoudingsverschijnselen* te verlichten. Alleen voor *amineptine* is dit gedaan in onderzoek van voldoende kwaliteit.

- Amineptine pept op, net als amfetaminen. De stof stond te boek als een anti-depressivum, maar was niet toegelaten tot de markt in Nederland. De Franse fabrikant haalde het medicijn in 1999 uit de productie na berichten over gebruik ervan als illegale drug.
- Amineptine kan de algemene toestand van personen die hun consumptie van amfetaminen staken iets verbeteren (twee RCT's), maar het beïnvloedt niet de ernst van de onthoudingsverschijnselen of de hunkering naar de drug.⁴³

4.2.2 ONGEDAAN MAKEN OF AFZWAKKEN VAN VERSLAVING (ABSTINENTIE, MATIGING)

Er bestaat geen medicijn tegen verslaving aan amfetamine of methamfetamine.^{7:9}

- Het best bestudeerd zijn antidepressiva, genoemd naar hun toepassing bij depressie. De vier ons bekende RCT's hadden steeds een ander antidepressivum tot onderwerp. Of het nu ging om klassieke antidepressiva of een selectieve heropnameremmer van serotonine, het gebruik van amfetamine daalde niet noemenswaard.⁴⁴
- Er loopt nog onderzoek naar andere stoffen, onder meer selegiline, dat de afbraak van dopamine tegengaat.

Een enkele studie had chemische of elektrische aversietherapie tot onderwerp.⁴⁵

De stof emetine veroorzaakt misselijkheid. Dit middel of een elektrische schok werd toegediend zodra de proefpersoon dacht dat hij methamfetamine (of cocaïne) slikte. De proefpersoon werd misleid: emetine en schok werden gepaard aan een fopmiddel, niet aan de drug. De helft van de proefpersonen was na een jaar nog abstinente, maar de gegevens overtuigen niet omdat er geen controlegroep was en sommige cliënten de misleiding doorzien zullen hebben.

4.2.3 VERVANGINGSBEHANDELING (ABSTINENTIE, RISICOBEPERKING)

Hulpverleners geven verslaafden amfetamine soms als medische verstrekking, dus op recept. Meestal betreft het dexamfetamine opgelost in een drankje. Australië en het Verenigd Koninkrijk hebben met dit laatste de meeste ervaring.⁴⁶⁻⁵⁰ De bedoeling is de gebruikers structuur in hun leven te bieden en ze in contact te laten komen met instanties voor hulpverlening als opstap naar verdere interventie.

- Het omvangrijkste onderzoek op dit terrein is gedaan in het Engelse graafschap Cornwall.⁴⁷ Het vertoont mankementen als het ontbreken van een controlegroep, maar uitkomsten als stoppen met consumptie van 'straatamfetamine' en stoppen met spuiten rechtvaardigen nadere bestudering van deze interventie.
 - Het regionale Cornwall Community Drugs Team accepteert cliënten op verwijzing. In heel het Verenigd Koninkrijk maken amfetaminegebruikers, met deze drug als primaire problematiek, 9 procent uit van de verwijzingen wegens problematisch gebruik (tegen minder dan 1 procent in Nederland). In Cornwall

is dit bijna de helft - evenveel als voor opiaatgebruikers. De amfetaminecliënten die er het ergst aan toe zijn krijgen vervangingsbehandeling met dexamfetamine. Dit gebeurt intussen al zo'n tien jaar. Als de cliënt goed op de medicatie is ingesteld probeert de hulpverlener de dosering af te bouwen, maar in de praktijk loopt de vervangingsinterventie meestal ongelimiteerd door.

- Na in doorsnee tweeënhalve maand behandeling rapporteerden zes op de tien spuiters en slikkers in het onderzoek gestopt te zijn met het nemen van drugs waaronder amfetaminen, cannabis niet meegerekend. Eveneens zes op de tien spuiters hielden op met injecteren.
- Duurzaam succes hing af van de duur van de behandeling. Zeventien procent van de spuiters en 25 procent van de slikkers hoefden niet verder behandeld te worden omdat ze vrij waren van drugs. Daar stond tegenover dat maar liefst 52 procent van de spuiters en 40 procent van de slikkers uit het behandelprogramma werden gezet of daaruit verdwenen wegens het niet verschijnen op spreekuren en soms vanwege gevangenneming of verhuizing.
- Ophouden met injecteren kon objectief worden vastgesteld. Voor het overige vertrouwde het onderzoek sterk op het woord van de proefpersonen. Het ontbrak aan mogelijkheden om in een laboratorium bloed of urine te analyseren op sporen van druggebruik en daarbij onderscheid te maken tussen voorgeschreven dexamfetamine en illegale amfetaminen. Daardoor konden de onderzoekers niet controleren of dexamfetamine weglekte naar de zwarte markt, waarvoor overigens geen andere aanwijzingen bestonden.
- De vrees dat de interventie psychose in de hand werkt bleek ongegrond.

HET ONDERZOEK IN HET ENGELSE GRAAFSCHAP CORNWALL

- Aantal deelnemers: 53 amfetamineslikkers en 95 amfetaminespuiters
- Man: 70%
- Leeftijd: gemiddeld 27 jaar
- Gebruiksloopbaan amfetamine: gemiddeld 11 jaar
- Frequentie van gebruik van amfetamine: zeven op de acht minstens eens per dag
- Afhankelijk van amfetamine: allemaal. Amfetamine was het primaire probleem
- Ook afhankelijk van andere middelen: zes op de tien
- Verwezen door overwegend huisartsen
- Controlegroep: geen. Wel een groep van personen die niet behandeld wilden worden.
- Uitkomstmaten: abstinentie, stoppen met spuiten
- Metingen: bij aanvang van de interventie en wisselend tijdens de behandeling (in doorsnee na vijf tot zeven maanden)

- Vermelding verdient voorts een studie - geen experiment - uit de streek rond Manchester in Engeland onder 58 chronische gebruikers van amfetaminen die hulp zochten, vergeleken met 43 vergelijkbare personen die evenveel gebruikten zonder hulp te willen.^{48;49} De bedoeling was niet om de werkzaamheid van behandeling vast te stellen. De onderzoekers wilden in interviews factoren opsporen die gebruikers ertoe aanzetten hulp te zoeken en die het slagen van interventies kunnen helpen voorspellen. De behandeling was 'gangbare zorg', met alle variatie van dien, in tweederde van de gevallen geleverd door instellingen met enige specialisatie in amfetamineverslaving. Combinatie van farmacotherapie - tabletten van dexamfetamine - en psychosociale interventies kwam geregeld voor.
 - Binnen vier tot zes maanden na het begin van behandeling waren vier op de tien cliënten in de hulpgroep van amfetaminen af. Praktisch alle onbehandelde personen gingen met consumptie door. Bij degenen in de hulpgroep die niet stopten daalde de hoeveelheid van gebruik met meer dan de helft.
 - Of het streven naar abstinentie slaagde hing af van de motivatie om af te kicken. Het verlies van vrienden was een belangrijke beweegreden om in behandeling te gaan. Contact met de vader droeg bij aan het volhouden van de interventie.
 - Ruim eenderde van de personen in de hulpgroep die de drug injecteerden (zes op de tien) hield daarmee op. Dit kwam in de onbehandelde groep nauwelijks voor.
 - Behandeling reduceerde ook delinquent gedrag. De kwaliteit van leven verbeterde op deze korte termijn niet. Het beeld dat cliënten van hulpverleners hadden was gunstiger dan onder onbehandelde personen.
 - Uit de uitkomst kan niet worden afgeleid wat precies de invloed van vervangingsbehandeling met dexamfetamine was. Iets meer dan de helft van degenen die abstinentie wisten te bereiken zagen in deze therapie niet perse de sleutel tot hun succes. Daarentegen schreven de ondervraagden het ophouden met injecteren wél op conto van dexamfetamine.
- Mensen met schizofrenie tonen naar verhouding veel belangstelling voor drugs. In een eerste, ongecontroleerd onderzoek onder acht schizofrene patiënten die aan amfetamine verslaafd waren verminderde vervangingsbehandeling met dexamfetamine de verslavingsproblematiek in vier, wellicht zes van de acht gevallen. Zij gingen ook vooruit in psychisch welbevinden.⁵¹

4.2.4 VERLICHTING VAN SYMPTOMEN (PALLIATIE)

Het ligt voor de hand bij psychotische symptomen die ontstaan door *langdurig* gebruik van amfetaminen zogenoemde *antipsychotica* in te zetten. Met die medicijnen worden mensen met schizofrenie en andere psychotische stoornissen behandeld.

Toch moet bij het nut van antipsychotica bij amfetaminepsychose een vraagteken worden geplaatst wegens gebrek aan goed onderzoek.⁵²

4.3 PSYCHOSOCIALE INTERVENTIES (ABSTINENTIE, MATIGING)

Er is weinig onderzoek gedaan naar het effect van psychosociale interventies bij amfetamineverslaving.⁴⁶ Het betreft één RCT, die wij eerst bespreken, en verder wat ouder, zwakker onderzoek.

- De tamelijk kleine RCT vergeleek twee of vier sessies van *cognitieve-gedrags-therapie* (CGT) met het meegeven van een boek voor zelfhulp.^{53:54} CGT omvatte motivatieverhoging en training van vaardigheden om hunkering te doorbreken en terugval te voorkomen. Bij meting na zes maanden presteerden de CGT-groepen, ongeacht het aantal sessies, beter dan de controlegroep in termen van abstinentie en matiging.
- In de jaren zeventig werd in Canada proefgedraaid met een *therapeutische gemeenschap* voor jonge probleemgebruikers van amfetaminen. Maandenlang werden er groepssessies gehouden om de jongeren verantwoordelijkheid bij te brengen voor hun gedrag en hun opvattingen over drugs bij te stellen. De leiders van het programma waren na een paar jaar teleurgesteld vanwege de hoge kosten, de overbelasting van medewerkers en de geringe neiging van jongeren om de interventie te voltooien (85% vertrok voortijdig).⁴⁶
- Een andere poging betrof de inschakeling van lotgenoten uit de kring van amfetaminegebruikers ('peers') om de anderen te overtuigen van de gevaren van hun gewoonte en de wenselijkheid van gedragsverandering. Dit bleek weinig geloofwaardig, omdat de peers te veel een houding van gedogen uitstraalden of juist als te prekerig overkwamen en zelf niet altijd het goede voorbeeld gaven. Daarmee is deze vorm van *zelfhulp* niet afgeschreven, maar de methode heeft in ieder geval aanpassing.⁴⁶
- *Beloning van gewenst gedrag* is eveneens uitgetoetst.⁵⁵ Proefpersonen konden punten verdienen door van gebruik van amfetaminen af te zien maar bijvoorbeeld ook door voor acht uur 's ochtends op te staan en geen driftbuien te vertonen. Vergeleken met een (inadequate) controlegroep werd in de loop van een jaar vaker abstinentie bereikt. De uitslag van dit onderzoek vraagt om bevestiging in strengere experimenten.

In de vs ging in 1998 het 'Methamphetamine Treatment Project' van start waaraan acht instellingen meedoen. Tot de aandachtspunten hoort *Matrix*, een verzameling van psychosociale benaderingen waaronder CGT, motivatieverhoging, training in vaardigheden, beloning van gewenst gedrag, de methode van de twaalf stappen en voorlichting aan familieleden. Uitkomsten van het project zijn nog niet bekend. In eerder onderzoek leidde twaalf weken van *Matrix* weliswaar tot matiging van gebruik van amfetamine^{56:57}, maar dit onderzoek was niet goed uitgevoerd.

4.4 RISICOBEPERKING

De onderzoeksliteratuur zwijgt over interventies voor risicobeperking speciaal bij amfetaminegebruikers. Meer algemene maatregelen, zoals (1) omruil van vuile spuitattributen, (2) andere methoden voor vermindering van besmettingsgevaar en (3) gebruiksruimten, komen aan de orde in het hoofdstuk over opiaten (paragraaf 6.5).

4.5 SAMENVATTING EN OPMERKINGEN

Amfetaminen krijgen weinig aandacht van verslavingsonderzoekers en van hulpverleners, ook in landen waar gebruik van deze drugs betrekkelijk vaak voorkomt. De beschikbare gegevens stemmen positief over de mogelijkheid van interventie, maar meer en beter onderzoek is geboden. Het nut van behandeling moet worden afgezet tegen de uitkomst van zelf afkicken.⁵⁸

Conclusies:

- Er is geen medicijn tegen verslaving aan amfetamine of methamfetamine.
- De uitkomsten van onderzoek naar het effect van amfetaminen op recept beloven het nodige in termen van abstinentie en risicobeperking, maar zijn voorlopig te mager om de balans te kunnen opmaken. Het ontbreekt nog aan een RCT. Daarvoor zijn onlangs voorbereidingen getroffen in Australië.⁵⁹
- Ook psychosociale interventies, waaronder CGT, beloning van gewenst gedrag en zelfhulp, vragen nadere studie.
- Over het nut van uitdoving van reacties op cues en verandering van leefstijl met de Community Reinforcement Approach weten we vrijwel niets.

BEHANDELING VAN PROBLEEMGEBRUIK VAN AMFETAMINEN: STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Amfetamine op recept leidt tot abstinentie en in ieder geval tot vermindering van het (riskante) inspuiten van de drug.	?	n.v.t.
Psychosociale interventies helpen om het gebruik van amfetaminen op korte termijn te stoppen of te matigen en zij verminderen de neiging tot riskant gedrag (spuiten).	?	n.v.t.
Beloning van gewenst gedrag bevordert abstinentie van amfetaminen.	?	n.v.t.

5 COCAÏNE

5.1 EEN KORTE SCHETS

Cocaïne wordt gewonnen uit de bladeren van de cocoplant.

- Het middel komt in twee vormen op de markt, namelijk als zout en als base.⁷ Het zout staat te boek als rauwe cocaïne of snuifcocaïne.
- Rauwe cocaïne wordt gesnoven of ingespoten. De gebruiker kan het middel ook vermengd met tabak roken, maar dit verzwakt het effect. De drug wordt vaak versneden met suiker, maïzena, talkpoeder, lidocaïne, cafeïne of andere (genees)middelen.⁷ Een traditionele toedieningsvorm is kauwen op de bladeren van de plant.
- De base kan uit de rauwe versie worden bereid door er ammonia of natriumbicarbonaat (bakpoeder, maagzout) en water aan toe te voegen en het mengsel op een lepel te verhitten. De base komt als een olielaag bovendrijven en klontert bij aanraking met koud metaal. Men verhit die brokken opnieuw, desgewenst met schoon water, waardoor een klont zuivere base ontstaat, *gekookte coke* genaamd. Een verwant product is *crack*. Crack is minder zuiver dan gekookte coke want het bevat nog maagzout of andere versnijdingen.⁷
- Ook gekookte coke en crack kunnen worden gesnoven, gespoten en gerookt. Twee andere toedieningsvormen zijn chinezen en basen. Bij chinezen legt de gebruiker wat cocaïnebase op aluminiumfolie die hij aan de onderkant verhit. Hij ademt de vrijkomende damp met een buisje in.

Cocaïne heeft net als amfetaminen een stimulerende werking.

- Het veroorzaakt een roes, die een half uur tot een uur duurt bij snuiven en minder lang bij spuiten en basen. Bij de laatste vormen van inname is de roes intenser en erg kort ('flash').
- De gebruiker voelt zich energiek en alert, maar bij uitwerking van de dosis kan dit omslaan in somberte, verlies aan zelfvertrouwen, apathie en - bij vooral bij spuiten en basen - in irritatie en agitatie.
 - Die gevolgen kunnen op zich weer aanzetten tot gebruik, waarbij in uiterste geval de drug in snelle opeenvolging wordt genomen tot de voorraad is uitgeput of de gebruiker is 'gecrasht'.
 - Gebruik van met name crack kan gepaard gaan met agressie en paranoia.
 - Sterfte door overdosering komt voor.
- Bij herhaalde inname neemt het psychische effect van de cocaïne af. De gebruiker probeert te compenseren voor deze tolerantie door hogere doseringen te nemen.
- Een op de vijf à zes aanvankelijke gebruikers wordt van cocaïne afhankelijk.¹⁸
- Veel cocaïnegebruikers raken niet in de problemen. De kans op moeilijkheden

is groter bij crack en gekookte coke en bij injecteren dan bij gesnoven rauwe cocaïne.^{7:60}

5.2 FARMACOTHERAPIE

5.2.1 DETOXIFICATIE (ABSTINENTIE)

Abrupt stoppen met inname van cocaïne kan gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen, zoals depressiviteit en verstoring van slaap en eetlust, hoewel minder sterk dan bij opiaten.⁶¹

Volgens een eerste bericht kan propranolol, een medicijn dat β -adrenerge receptoren blokkeert, deze onthoudingsverschijnselen temperen. Daardoor stijgt de kans dat de betrokkene in vervolgbehandeling geïnteresseerd blijft.⁶² Ook andere middelen hebben misschien enig nut. Al met al is de evidentie echter zwak. Er is in feite nog geen medicijn met bewezen waarde voor detoxificatie bij cocaïne.⁶³

5.2.2 ONGEDAAN MAKEN OF AFZWAKKEN VAN VERSLAVING (ABSTINENTIE, MATIGING)

Cocaïne beïnvloedt in ieder geval cellen in de hersenen die reageren op de communicatiestoffen dopamine en serotonine⁷, maar de werking van cocaïne op de hersenen is deels nog onbegrepen. Dit bemoeilijkt de zoektocht naar een goed medicijn. Van werkzame farmacotherapie is geen sprake. Geen enkel van tot nu toe bestudeerde middelen kan cocaïneverslaving echt verhelpen of het gebruik van deze drug beperken.^{7:9}

- Dit geldt onder meer voor *dopamineagonisten* en andere stoffen^f die dopamine nabootsen of bij de aanmaak ervan in de hersenen zijn betrokken. Twaalf RCT's lieten door de bank genomen geen gunstig effect zien op hoeveelheid of frequentie van gebruik van cocaïne⁶⁴⁻⁶⁷
- Ook antidepressiva helpen niet bij cocaïneverslaving (eenentwintig RCT's)⁶⁸⁻⁷⁰ en evenmin middelen die bij epilepsie toevallen kunnen voorkomen. Van de laatste groep stoffen - anticonvulsiva - is carbamazepine het best bestudeerd (zes RCT's), zonder bevredigend resultaat^{68:70}, en is gabapentine voorlopig te licht bevonden.⁷¹
- De opiaatantagonist naltrexon - waarover in het volgend hoofdstuk meer - leidt niet tot matiging van gebruik van cocaïne. Terugvalpreventie met cognitieve-gedragstherapie (CGT, zie 5.4.2) doet dit evenmin, maar de combinatie van

^f Bromocriptine, amantadine, mazindol, methylfenidaat. Verder chemische bouwstenen en 'voorlopers' van dopamine zoals tryptofaan, tyrosine, levodopa en carbidopa. Van bupropion, een heropnameremmer van dopamine die werkzaam is bij pogingen om met roken te stoppen, wordt nog wél nut verwacht, al dan niet in combinatie met een heropnameremmer van serotonine.

naltrexon en CGT leidde wel tot enige matiging.⁷² Het gaat nog maar om één onderzoek.

- De meeste geneesmiddelexperimenten gingen mank aan een grote uitval van proefpersonen vóór afloop van de proef. Misschien was de uitkomst beter geweest als er naast medicatie steeds intensieve psychosociale behandeling was gegeven. Het zoeken naar een goed medicament gaat door, ook binnen nog niet genoemde klassen van stoffen zoals antagonisten van dopamine en agonisten van GABA, bijvoorbeeld baclofen⁷³ en tiagabine⁷⁴. Gegevens uit dierproeven pleiten ervoor dat ook cannabisantagonisten als Rimonabant worden beproefd, maar zover is het nog niet.

Andere benaderingen zijn *immunisatie* en *vaccinatie*. Bij passieve immunisatie hoopt men dat ingespoten antistoffen zich in de bloedstroom hechten aan de drug om zo het binnendringen van actieve substantie in de hersenen te verhinderen. Bij actieve immunisatie (vaccinatie) wordt cocaïne ingespoten gekoppeld aan een eiwit in de verwachting dat het lichaam dan antistoffen tegen de drug aanmaakt.⁷⁵ Onderzoek naar een vaccin tegen cocaïneverslaving staat nog in de kinderschoenen. De eerste ervaringen met een eerste middel doen vermoeden dat het de euforie remt die cocaïne gewoonlijk oproept.⁷⁶ De weg naar ontwikkeling van een bruikbaar vaccin is nog lang.⁶¹ Het is onwaarschijnlijk dat het middel bij iedereen werkt; de persoon moet sterk gemotiveerd zijn om zijn verslaving te beëindigen.

Veel onderzoekers verwachten dat de stoffen die zij uitproberen de hunkering naar de drug afzwakken. Dit wordt gewoonlijk gemeten door de proefpersonen bloot te stellen aan 'cues' die verband houden met cocaïne(gebruik). Hoe sterker de reactie op die signalen, hoe groter de hunkering zou zijn. Helaas lopen de methoden om die reactiviteit te bepalen uiteen, waardoor de uitkomsten zich niet goed laten vergelijken.⁷⁷

- Duidelijk is wel dat niet elke cocaïnegebruiker even gevoelig is voor cues en dat hunkering ook van andere zaken dan de gangbare cues afhangt.
- Nog geen enkele stof is in staat gebleken de reactie op cues wezenlijk af te zwakken. Tegenover een paar experimenten met positieve uitslag staan tal van proeven waarin farmacotherapie, ook op deze maat, weinig tot niets uitrichtte.⁷⁷

Een bijzondere vorm van farmacotherapie berust op afschrikking. Model hiervoor staat de stof *disulfiram* die bij alcoholisten wordt toegepast, tegenwoordig minder dan vroeger. Disulfiram verstoort de stofwisseling van alcohol en veroorzaakt zo misselijkheid en ander lichamelijk ongemak dat de cliënt moet weerhouden weer te gaan drinken.

- In de vs dient men het middel ook wel toe aan mensen die stevig drinken en tegelijk aan cocaïne verslaafd zijn. Dit is begrijpelijk als het gaat om pogingen om de alcoholconsumptie aan banden te leggen, maar soms wordt ook een reductie

van cocaïnegebruik verwacht.⁷⁸ Voor de juistheid van die verwachting bestaat enig bewijs uit één rct.⁷⁹

- In twee proefonderzoeken, van een en dezelfde groep onderzoekers, had disulfiram een positief effect op cocaïnegebruik van cliënten die géén alcoholist waren.⁸⁰ Voorts vergrootte disulfiram de kans op abstinentie van cocaïne onder gebruikers die vanwege opiaatverslaving op vervangingsbehandeling met buprenorfine of methadon waren ingesteld en weinig alcohol dronken. Het aantal proefpersonen in deze rct's was te klein om definitieve conclusies te kunnen trekken.^{81;82} Het is de vraag of andere onderzoekscentra het effect bij niet-alcoholisten kunnen bevestigen.

Behalve wellicht disulfiram bestaat er nog geen aversitherapie voor verslaving aan cocaïne. Het zoeken naar geschikte stoffen heeft niets opgeleverd.⁶⁸ Zelfs de mogelijke invloed van disulfiram bij cocaïnegebruik berust waarschijnlijk niet op afschrikking zoals bij alcohol maar op een andere werking, waarbij gedacht wordt aan verhoging van de concentratie van dopamine in de hersenen.⁸²

5.2.3 VERVANGINGSBEHANDELING (ABSTINENTIE, MATIGING, RISICOBEPERKING, REÏNTEGRATIE)

Het nut van vervangingsbehandeling bij cocaïneverslaving staat niet vast door gebrek aan goed onderzoek.

- Dextroamfetamine is geprobeerd, maar tot nu toe slechts in één rct⁸³ en één proefonderzoek⁸⁴.
 - In de rct hield het middel in de laagste dosering (15 tot 30 milligram) cliënten langer in behandeling dan placebo of een hogere dosis (30 tot 60 milligram). Zelfs in de eerste groep viel meer dan de helft van de deelnemers tussentijds uit. De urine van de proefpersonen die dexamfetamine kregen bevatte minder vaak sporen van cocaïne dan bij placebo.⁸³
 - De uitkomst van het proefonderzoek was gunstig genoeg om te pleiten voor een experiment.⁸⁴
- Ook Ritalin is als vervangingstherapie beproefd, in één rct, maar zonder succes. Het gebruik van cocaïne liep niet terug.⁸⁵
- Diethylpropion - eveneens een stof met een psychostimulerende werking, gebruikt als eetlustremmer - had geen invloed op de hunkering naar cocaïne, gemeten als reactie op cues.⁷⁷

5.3 ACUPUNCTUUR

Acupunctuur heeft onder sommige behandelaars en gebruikers een goede naam. Zo werd acupunctuur in een Rotterdams experiment aangeboden aan cocaïne-verslaafden om hen te verlokken tot het ondergaan van meer intensieve behande-

ling dan gewoonlijk. De uitkomst liet niet toe een eventueel effect van acupunctuur te scheiden van het (twijfelachtige) nut van het hele behandelprogramma.⁸⁶ Meer over acupunctuur valt te leren uit RCT's die puur deze interventie tot onderwerp hadden.

- Er zijn ons uit publicaties van de laatste vijf jaar vijf RCT's over deze interventie bekend.⁸⁷⁻⁹⁰ Vier daarvan lieten geen doorwerking van ooracupunctuur op cocaïne-gebruik zien vergeleken met doorsnee behandeling of met schijnacupunctuur - prikken in het oor op andere plaatsen dan aangewezen door de acupunctuurleer. De enige uitzondering betrof een experiment met 82 proefpersonen⁸⁸, uitgevoerd door een groep onderzoekers die later bij 620 proefpersonen geen effect van de interventie vond.^{90;91}
- Acupunctuur moet onderhand als onwerkzaam worden beschouwd. Het effect komt niet uit boven dat van een placebobehandeling.⁹² De wisselvallige uitkomsten van oudere, doorgaans zwakkere onderzoeken^{90;92;93} doen aan deze conclusie niet af.

5.4 PSYCHOSOCIALE INTERVENTIES

5.4.1 ONGEDAAN MAKEN OF AFZWAKKEN VAN VERSLAVING (ABSTINENTIE, MATIGING), RISICOBEPERKING EN REÏNTEGRATIE

Naar psychosociale interventies bij verslaving aan cocaïne is vrij weinig systematisch onderzoek gedaan.

Cognitieve-gedragstherapie

Het bereiken van abstinentie of matiging

CGT heeft vermoedelijk enig nut als op zichzelf staande behandeling bij cocaïne, vooral voor matiging van consumptie.^{80;94}

- Oudere onderzoeken hebben een wisselend beeld opgeleverd, maar de opzet van veel van die studies liet te wensen over. De uitkomsten van nieuwere onderzoeken stemmen positiever over CGT. Veel cliënten maken de behandeling echter niet af.
- Diverse experimenten vergeleken CGT met de twaalf stappen waarop veel zelfhulpinterventies berusten of met andere niet al te intensieve acties. In drie van vier RCT's kwam CGT als beste uit de bus, vooral wat matiging van gebruik betreft.^{80;95-97} In de vierde scoorde de benadering van de twaalf stappen even goed, maar daarbij ging het om cliënten die niet alleen aan cocaïne maar ook aan alcohol verslaafd waren.⁷⁹
- Eén experiment ging het belang na van de frequentie van CGT, tijdens twaalf weken van behandeling. Het maakte niet uit of de interventie een of twee keer

per week of eens per twee weken werd gegeven.⁹⁵

- Beloning van gewenst gedrag met tegoedbonnen kan, volgens een eerste onderzoek, het effect van CGT - in dit geval het bereiken van abstinentie - versterken, als althans de winst voor de cliënt substantieel is.⁹⁸

Wij bespreken hier in meer detail drie tamelijk recente experimenten.

- In een onderzoek onder crackrokers van wie de overgrote meerderheid dakloos was en psychische stoornissen vertoonde, deed CGT het iets beter dan aanmoediging tot het volgen van zelfhulp. Meer proefpersonen hielden het een maand vol om abtinent te blijven: 44 tegen 32 procent.⁹⁷ CGT bestond uit drie groepsessies en één individuele sessie per week, twaalf weken lang. De proefpersonen kwamen vaak niet opdagen.

HET EXPERIMENT ONDER CRACKROKERS

- Aantal deelnemers: 128
- Man: 98%
- Zwart (Afro-Amerikaan): 80%
- Dak- of thuisloos: 75%
- Werkloos: 84%
- Psychische stoornissen anders dan verslaving: 82%
- Frequentie van gebruik van cocaïne: gemiddeld 14 op 30 dagen
- Gebruiksloopbaan cocaïne: gemiddeld 19 jaar
- Geworven: uit ziekenhuisbestand van oorlogsveteranen
- Controlegroep: personen die aangemoedigd werden een methode voor zelfhulp te volgen
- Uitkomstmaten: aaneengesloten weken van abstinentie, bevestigd door urinebepalingen
- Uit het onderzoek gestapt of verdwenen: 16% in 26 weken
- Metingen: voor en tijdens de behandeling van 12 weken, en 26 weken na het begin van het experiment (dus 14 weken na afsluiting van de interventie)
- Therapietrouw in experimentele groep: 13% volgde minstens 75% van de sessies

- Een tweede onderzoek, bij minder 'zware' cliënten, vergeleek drie groepen: (1) CGT in de vorm van een korte training in vaardigheden, (2) een intensief behandel-pakket inclusief zelfhulp en (3) 'placebo': meditatie en ontspanningsoefeningen.⁹⁶ CGT overtrof niet het pakket maar wel de placebo-interventie, althans in matiging van consumptie (aantal dagen of duur van ontsporing van gebruik). De behandeling bestond uit acht individuele sessies, drie tot vijf per week. De gegevens hadden betrekking op 79 van de 108 proefpersonen die minstens de helft van de sessies volgden.
- Leent CGT zich voor toepassing in de praktijk van alledag? Dit werd onlangs onderzocht bij 252 proefpersonen in de ambulante verslavingszorg, die wille-

keurig zwaar-gestandaardiseerde of licht-gestandaardiseerde CGT of gangbare hulp volgens de twaalf stappen kregen toegewezen. De behandeling bestond uit individuele sessies twaalf weken lang. De cliënten waren niet louter probleemgebruikers van cocaïne. Een op de vier was alcoholist en bij bijna evenveel deelnemers was cocaïne het primaire probleem. Abstinentie werd bereikt op 90 procent van de behandeldagen en op 85 procent van de dagen in het daarop volgende halfjaar. De drie interventies verschilden hierin weinig van elkaar. De onderzoekers konden dus geen meerwaarde voor CGT aantonen, maar gezien de over de hele linie hoge graad van abstinentie was daar weinig ruimte voor.⁴⁸¹ Denkbaar is dat CGT vooral werkt bij personen met hogere intelligentie of een bijkomende depressie of zwaardere verslaving.⁸⁰ Bij een sterk religieuze inslag van (zwarte) cliënten zou zelfhulp niet onder hoeven te doen voor CGT.⁹⁷ Punt van aandacht is dat cocaïne op den duur het cognitief functioneren van gebruikers kan aantasten. Mogelijk verzwakt dit de kans op succes van cognitieve-gedragstherapie.⁹⁹

Het volhouden van abstinentie of matiging

Het streven naar abstinentie en het streven naar voorkoming van terugval vloeien in elkaar over.

- In een meta-analyse van zesentwintig studies naar terugvalpreventie bij verslaving hadden er slechts drie betrekking op cocaïne. Anders dan bij gebruik van alcohol, nicotine of meerdere drugs door elkaar haalde terugvalpreventie met CGT of groeps gesprekken bij cocaïne in deze drie onderzoeken uiteindelijk niets uit.^{100;101} Een vierde studie vormde daarop een uitzondering.⁹⁷
- Het laatste woord hierover is niet gezegd. Misschien heeft terugvalpreventie met CGT zin bij een deelgroep van probleemgebruikers van cocaïne.^{9;102}

Andere of bredere psychosociale interventies

- Tot de meer intensieve vormen van psychotherapie - soms of deels gebaseerd op principes van CGT - kan men *relatietherapie* rekenen. De partner assisteert bij de poging de verslaving te doorbreken. Er zijn aanwijzingen dat relatietherapie werkt, maar het bewijs is niet rond omdat dit type interventie tot nu toe vooral bestudeerd is bij verslaving in het algemeen en niet puur bij cocaïne.^{103;104} Het effect van deze behandeling komt nader aan de orde in hoofdstuk 8.
- Een variant van relatietherapie is *netwerktherapie*.¹⁰⁵ In een ongecontroleerde studie hield een op de drie cocaïneverslaafden de behandeling van vierentwintig weken, met twee sessies per week, vol. In beginsel was de helft van de sessies bedoeld voor individuele counseling. In de andere helft kon de cliënt iemand uit zijn naaste omgeving (netwerk) meebrengen. Gemiddeld genomen matigden de

cliënten hun gebruik van de drug. Hoe meer netwerksessies er plaatsvonden, des te groter was de kans dat cocaïnegebruik afnam.

- De 'National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study' onderzocht de waarde van vier andere interventies. De eerste groep kreeg intensieve individuele counseling, de tweede cognitieve therapie en de derde psychoanalytisch georiënteerde 'supportive-expressive' therapie. Dit alles werd steeds uitgebreid met groeps counseling. De vierde groep deed alleen aan de groeps counseling mee.¹⁰⁶ 'Counseling' staat hier voor gestructureerde gesprekken. De hulpverleners informeerden de deelnemers over wat hen in verschillende fases van het afkicken te wachten stond en hoe zij zich daarop konden voorbereiden. Het volgen van een zelfhulp programma werd aangemoedigd.
 - *Abstinentie* werd het vaakst bereikt bij de combinatie van individuele en groeps counseling - 38% bleef minstens drie maanden van de cocaïne af -, hoewel deze cliënten de behandeling korter volhielden dan in de andere groepen. De combinatie overtuigde echter meer op maten voor *matiging* van cocaïnegebruik.
 - Behandeling verminderde niet de hunkering naar cocaïne. De sterkte van het verlangen naar de drug bepaalde de mate van gebruik in de daarop volgende week, behalve in de groep met gecombineerde individuele en groeps counseling.¹⁰⁷
 - Deze uitslagen wekken de indruk dat het houden van gesprekken (counseling) minstens even goed uitpakt als toepassing van psychotherapeutische technieken als cognitieve en 'supportive-expressive' therapie. Helemaal zeker is dit niet. De behandelaars die de technieken moesten toepassen hadden minder ervaring met hulpverlening dan hun collega's die individuele counseling gaven. Een andere zwakte van dit Amerikaanse onderzoek was opnieuw de geringe *therapietrouw*. Een Britse criticus vond de aanpak in het experiment zwaar aangezet.¹⁰⁸ Die mogelijke 'overkill' zou deels de grote uitval kunnen verklaren. Hoe dan ook, slechts drie op de tien proefpersonen hielden de behandeling zes maanden vol. Daar staat tegenover dat het resultaat bij de uitvallers niet slechter leek te zijn dan bij de volhouders.¹⁰⁹
 - De grootste verbetering vond al in de eerste maand van behandeling plaats.
 - Er mag dan een effect zijn aangetoond op consumptie van cocaïne op korte termijn, dit vertaalde zich niet in het vaker vinden van een baan of in herstel of opbouw van sociale relaties.¹¹⁰ Wel was sprake van risicobeperking. Onveilig seksueel gedrag nam af en daarmee het gevaar van besmetting met hiv, het virus dat aids veroorzaakt.¹¹¹
 - Dit onderzoek was groot en kostbaar. Het zal lang duren voor een onderneming van vergelijkbare allure wordt uitgevoerd. Daarom valt voorlopig geen antwoord te verwachten op de vraag hoe zwaar de tekortkomingen van de aangehaalde studie op de uitkomst ervan drukten.

- Aantal deelnemers: 487
- Man: 77%
- Leeftijd: gemiddeld 34 jaar
- Frequentie van gebruik van cocaïne: gemiddeld 10 dagen in laatste maand
- Gebruikslaan cocaïne: gemiddeld 7 jaar
- Cocaïneafhankelijk: allemaal
- Geworven: via publiciteit (46%), verwijzing door vriend of kennis (18%) of verwijzing door een verslavingszorg- of andere instelling.
- Controlegroep: alleen groeps gesprekken
- Uitkomstmaten: druggebruik gemeten met de ASI (Addiction Severity Index); aantal dagen van cocaïnegebruik in een maand tijd
- Uit het onderzoek gestapt of verdwenen: 72% in zes maanden
- Metingen: voor en tijdens de 6 maanden durende behandeling, en 9 en 12 maanden na begin van het experiment (dus 3 en 6 maanden na afloop van de interventie)

- Dat *counseling* nut heeft wordt ook gesuggereerd door de uitkomst van een andere RCT.¹¹² In dit experiment stond de vraag centraal hoe lang behandeling moet duren om optimaal effect te sorteren. Minstens drie maanden, zoals sommigen beweren, of juist korter?^{9,108} Ambulante counseling, in groepen of individueel, resulteerde in matiging van cocaïnegebruik in het eerste halfjaar. Deze verandering bleef ook in het volgende anderhalf jaar bestaan, maar nam niet toe. De interventie droeg overigens niet bij aan de algemene gezondheid en het sociaal functioneren van de proefpersonen en evenmin aan hun positie op de arbeidsmarkt.¹¹²
- Veelbelovend is *verandering van leefstijl (CRA)* met als onderdeel *beloning van gewenst gedrag* met tegoedbonnen en dergelijke.^{78,113-115} De interventie nam in drie trials vierentwintig weken in beslag, maar het vierde onderzoek liet zien dat ook met twaalf weken kan worden volstaan.
 - CRA is een integrale benadering (een aanpak op een breed front) die op onderdelen verschillend wordt ingevuld. Kenmerkend over het algemeen zijn beloning van gewenst gedrag, vaardigheidstraining en urinecontrole voor preventie van terugval en vergroting van therapietrouw; training in het leggen en onderhouden van sociale contacten; verbetering van het zelfbeeld; hulp bij vinden van werk, opleiding, vrijetijdsbesteding; en inschakeling van familie, vrienden, kennissen bij dit alles.
 - In twee RCT's was deze combinatie superieur aan 'gangbare zorg': de praktijk van alledag. In twee andere RCT's overtrof de combinatie ook het effect van CRA zonder beloningen als tegoedbonnen. Hierbij past een kanttekening: de deel-

nemers aan deze experimenten waren probleemgebruikers van cocaïne maar niet de ergste categorie onder hen.¹¹³

- De laatste jaren is de CRA-aanpak uitgebreid om zorgmijders, dus personen die zich eerder aan behandeling onttrokken, daarvoor te interesseren. De hulpverlener legt in eerste instantie geen contact met de verslaafde zelf, maar met iemand uit diens naaste omgeving. Laatstgenoemde krijgt hulp bij het behoud of herwinnen van geestelijk evenwicht. Hij krijgt verder training in technieken om beter met de verslaafde te kunnen omgaan en hem zo te bewegen behandeling te accepteren. Tot die technieken hoort wederom beloning van gewenst gedrag en het niet belonen van gedrag dat de druggewoonte instandhoudt. CRA in deze uitgebreide vorm heet CRAFT (Community Reinforcement Approach and Family Training). De eerste rapportages over CRAFT zijn bemoedigend maar slaan op probleemgebruikers van drugs en alcohol in het algemeen en niet specifiek op verslaafden aan cocaïne.¹¹⁶ Driekwart van 62 getrainde 'naasten' slaagden er binnen een half jaar in de verslaafde in behandeling te krijgen, wat de kans op het bereiken van abstinentie vergrootte. De onderzoekers bevestigden dit motivatieverhogende effect in een tweede experiment.¹¹⁷
- Nog onduidelijk is of *beloning van gewenst gedrag* met bijvoorbeeld tegoedbonnen ook helpt in het kader van andere benaderingen dan CRA. De bewijzen die dit moeten schragen of tegenspreken zijn nog mager.
 - In een eerste experiment leken zowel CGT, beloning van gewenst gedrag, als de combinatie van beide interventies het gebruik van cocaïne te beperken, maar het verschil was statistisch niet significant.¹¹⁸ Overigens ging het hier om cocaïnegebruikers die zich bij een methadonkliniek hadden gemeld, dus ook problemen hadden met opiaten. Dergelijk meervoudig gebruik (polydrugconsumptie) is eerder regel dan uitzondering. Wij komen hier op terug in hoofdstuk 7.
 - CGT en beloning zijn ook vergeleken bij mensen met gedragsstoornissen, in het bijzonder antisociale persoonlijkheid. Deze 'moeilijke' cliënten waren ook verslaafd aan opiaten en op methadon ingesteld.¹¹⁹ Personen met een antisociale persoonlijkheid reageerden beter op de interventies dan anderen, wat strookt met de eerdergenoemde indruk dat juist 'zware gevallen' het meest profiteren van psychosociale behandelingen. Het bereiken van abstinentie van cocaïne onder cliënten met de bedoelde gedragsstoornis was vooral te danken aan beloning van gewenst gedrag. CGT deed er minder toe.
 - Verslaafden krijgen nogal eens maaltijden en dagactiviteiten zoals recreatie aangeboden. Eén studie ging na of deze zaken de uitwerking van de combinatie van CGT en beloning konden versterken. Dit bleek niet het geval, misschien doordat er geen ruimte was voor verdere verbetering.¹²⁰
 - Beloning van gewenst gedrag wordt toegepast in de ivoren toren van academisch onderzoek maar nauwelijks in de praktijk van de verslavingszorg. Verrassend is dit niet. Behalve waar het gaat om toekenning van privileges kost

het uitdelen van beloningen geld. Financiers van verslavingszorg zullen al gauw hun wenkbrouwen fronsen. Daarom proberen Amerikaanse onderzoekers de methode bruikbaar te maken voor de praktijk, door bijvoorbeeld de beloningen te vervangen door het meedingen naar prijzen met een gelimiteerde kans op uitkering. De eerste ervaringen doen vermoeden dat ook bij deze benadering cliënten langer in behandeling en abstinenter blijven, hoewel uitval en terugval nog steeds eerder regel dan uitzondering zijn.¹²¹

- Al is de neiging om op *cues* te reageren niet bij alle probleemgebruikers van cocaïne aanwezig of even sterk, toch komt dit verschijnsel voor, vaker en sterker dan bijvoorbeeld bij alcohol.¹²²

Het onderzoek naar *cue exposure* speelt zich vooral af in laboratoria. De theorie zou vertaald kunnen worden in de praktijk van de verslavingszorg door cliënten hun overgevoeligheid voor de cues af te leren (*uitdoving*). De weinige ervaring die daarmee bestaat stemt voorlopig niet hoopvol, maar de methode leent zich voor verbetering.^{123;124}

- Schaarse onderzoeken hebben geen bewijs opgeleverd dat *psychoanalytisch* georiënteerde behandeling bij cocaïneverslaving nut heeft.⁹⁴
- In de Nederlandse praktijk en in die van veel andere landen berust ambulante behandeling niet op een van de bovengenoemde methoden. Vaak gaat het om een mix van benaderingen afhankelijk van het inzicht van de instelling maar vooral van de hulpverleners (zie ook bijlage A).
In een Amerikaanse RCT bleek zo'n eclectische maar wel intensieve aanpak slechts kort - hooguit negen maanden - werkzaam op bescheiden maten als volhouden van behandeling, bezoek van zelfhulpbijeenkomsten en het volgen van scholing.¹²⁵

5.4.2 WONEN EN WERKEN (ABSTINENTIE, MATIGING, REÏNTEGRATIE)

Psychosociale interventies gericht op reïntegratie zijn pas de laatste jaren onderwerp van experimenten, overigens niet zozeer als doel op zich maar om het schamele succes van afkicken te vergroten en soms zelfs als beloning van gewenst gedrag (abstinentie).

De eerste berichten willen dat het bieden van een woning of van een werkplek in een beschermde omgeving inderdaad bijdraagt aan het bereiken van abstinente.^{126;127} In de enige RCT waarvan details zijn beschreven vergeleken de onderzoekers een 'pakket' (dagbehandeling plus beloning van goed gedrag: woning en werkplek op voorwaarde van abstinente) met alleen dagbehandeling. De proefpersonen waren dakloze verslaafden aan cocaïne. De combinatie leidde tot meer abstinente na zes maanden behandeling en tot vermindering van het aantal diagnoses van drugmisbruik en -afhankelijkheid, maar het voordeel was na een jaar verdwenen.^{128;129} De meerkosten van het pakket vallen mee¹³⁰, maar het is te vroeg voor een conclusie over de waarde van deze aanpak.

5.5 RISICOBEPERKING

De onderzoeksliteratuur meldt nauwelijks iets over interventies voor risicobeperking speciaal gericht op cocaïnegebruikers. Meer algemene maatregelen, zoals (1) omruil van vuile spuitattributen, (2) andere methoden voor vermindering van besmettingsgevaar en (3) gebruiksruimten, komen ter sprake in het hoofdstuk over opiaten (paragraaf 6.5).

5.6 SAMENVATTING EN OPMERKINGEN

De meeste studies naar behandeling voor cocaïneverslaving stammen uit de vs. De uitkomsten gelden niet zonder meer voor Nederland. De groep probleemgebruikers van cocaïne die zich meldt bij de hulpverlening in ons land hoeft niet overeen te komen met de doorsnee groep in Amerika, al was het alleen maar omdat hulp invoeren op gerechtelijk bevel hier minder voorkomt dan in de vs.

Met dit voorbehoud kunnen wij dit stellen:

- Er is geen medicijn tegen verslaving aan cocaïne en ook geen afdoende vervangingsbehandeling.
- Een nieuwe aanpak zou vaccinatie kunnen zijn, maar de eerste onderzoeken op dit vlak lopen pas net.
- Acupunctuur werkt niet beter dan placebo.
- Cognitieve-gedragstherapie heeft, al dan niet in aanvulling op 'gangbare zorg', vermoedelijk zin bij het streven naar vooral matiging, maar lang niet bij alle probleemgebruikers van cocaïne. Als eenmaal abstinentie of matiging is bereikt, dreigt snelle terugval. CGT doet daar weinig aan af.

De variatie in uitgevoerde vergelijkingen is zo groot en het effect zo vluchtig, dat wij geen krachtig (***) oordeel ten gunste van CGT kunnen geven. CGT is een vlag die een brede lading aan psychologische methoden dekt. Drie van vier recente RCT's leverden bewijs op ten gunste van CGT, vandaar de score **. Daarbij passen kanttekeningen. Therapietrouw liet te wensen over en de uitval uit het onderzoek was als regel groot. Onbekend is of een behandel-effect langer standhoudt dan een half jaar.

- Bewezen moet nog worden dat inschakeling van een vertrouwd persoon, zoals de partner, de slaagkans van psychosociale behandeling bij cocaïneverslaving vergroot.
- Tot dusver komt formele psychotherapie er op maten van abstinentie of matiging niet beter vanaf dan gesprekken met de verslaafde individueel of in groepsverband. Het woord 'gesprek' moet overigens niet licht worden opgevat. Ook de gesprekken in de aangehaalde studies verliepen volgens regels neergelegd in een handboek.
- Bij al deze onzekerheden en weinig aansprekende bevindingen springen de

uitkomsten in het oog van verandering van leefstijl aan de hand van de principes van CRA inclusief beloning van gewenst gedrag met tegoedbonnen. Of CRA nu heeft in Nederland moet nog worden aangetoond. Complicatie is dat de vlag van CRA inmiddels een brede lading dekt, met elementen van cognitieve-gedrags-therapie en ‘cue exposure’.¹⁵ Ook moet nog worden aangetoond dat het effect langer standhoudt dan een half jaar en behaald kan worden bij personen met ernstiger verslaving aan cocaïne dan tot nu toe onderzocht.

CRA is arbeidsintensief en dus kostbaar. Daar staat tegenover dat geslaagde behandeling van probleemgebruikers van cocaïne met een neiging tot criminaliteit al gauw kosten bespaart voor de samenleving als geheel.¹³¹

Er zijn nog steeds belangrijke knelpunten in de behandeling van probleemgebruikers van cocaïne. Zo zijn de interventies niet voor elke gebruiker even geschikt. Of beloning van gewenst gedrag met tegoedbonnen of anderszins kans maakt in de praktijk van alledag moet nog worden gezien.

We weten niet hoe lang, hoe intensief en hoe gevarieerd behandeling moet zijn om het beste resultaat te boeken tegen de laagste kosten en hoe de verslavingszorg en andere zorg het best kunnen worden ingericht. Dit geldt in het algemeen, en nog eens extra voor het behandel doel ‘reïntegratie’.

BEHANDELING VAN PROBLEEMGEBRUIK VAN COCAÏNE: STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Vervanging met amfetamineachtige stoffen vermindert het gebruik van cocaïne.	?	n.v.t.
Vaccinatie tegen cocaïne vermindert het gebruik van deze drug.	?	n.v.t.
Disulfiram - het aversieve middel tegen drinken - gaat ook gebruik van cocaïne tegen.	?	n.v.t.
Acupunctuur is onwerkzaam; de interventie vermindert het gebruik van cocaïne niet.	–	n.v.t.
Cognitieve-gedrags therapie leidt op korte termijn tot matiging van gebruik van cocaïne, maar is van twijfelachtig nut voor duurzame preventie van terugval. ¹	**	* - **

¹ Effectgrootte (aantal dagen of weken van abstinentie) door ons berekend uit ^{79:96:97}.

Partner- of netwerktherapie helpt in het bereiken van abstinentie of matiging.	?	n.v.t.
Uitdoving van de gevoeligheid voor cocaïnegues leidt tot abstinentie of matiging van gebruik van deze drug.	?	n.v.t.
Psychotherapie in strikte zin leidt vaker tot abstinentie of matiging van cocaïnegebruik dan individuele en groeps gesprekken.	?	n.v.t.
Verandering van leefstijl (CRA) inclusief beloning van gewenst gedrag met tegoedbonnen helpt op korte termijn om van cocaïne af te raken of het gebruik ervan te limiteren. ¹¹	**	**
Door toevoeging van familietraining aan CRA (dit heet CRAFT) laten zorgmijders zich beter overtuigen van de wenselijkheid van behandeling.	?	n.v.t.
Ambulante counseling wint aan effect bij lange voortzetting.	?	n.v.t.
Het bieden van mogelijkheden tot (beschermd) wonen en werken vergroot de kans dat cliënten van cocaïne afblijven en reïntegreren in de maatschappij.	?	n.v.t.

¹¹ Informatie over effectgrootte (d variërend van 0,49 tot 0,58) door ons berekend uit ⁷⁸ en een meta-analyse ¹¹³. Veiligheidshalve houden wij het hier op de laagste waarde (0,49; **).

6 OPIATEN

6.1 EEN KORTE SCHETS

De oerstof in deze klasse van middelen is opium. Die drug wordt gewonnen uit het melksap van zaadbollen van de papaverplant. Uit de ruwe opium kan morfine worden bereid en uit morfine heroïne.

- Heroïne komt zelden in zuivere vorm op de markt. De drug wordt versneden met stoffen als paracetamol, suiker, zetmeel en stophoest en gemengd met bijvoorbeeld cafeïne en barbituraten.⁷ In het uiteindelijke preparaat zit vaak maar voor de helft of nog minder heroïne, althans in Nederland.
- Heroïne is een opiaat. Met de term *opiaten* bedoelen wij illegaal gebruikte stoffen van een en dezelfde klasse. Als voorgeschreven methadon en andere legale middelen zijn inbegrepen, spreekt men wel van *opioïden* (opiaatachtigen).¹³²
- Heroïne kan worden gesnoven of gerookt met tabak. Gangbaarder is ‘chinezen’ en intraveneus spuiten.
 - In Nederland is chinezen de meest gebruikelijke toedieningsvorm. Daarbij wordt heroïnepoeder op aluminiumfolie gelegd en verhit. De gebruiker ademt de damp in via een kokertje.
 - In ons land komt inspuiten van opiaten minder voor dan in de meeste andere Westerse landen. Zes op de zeven opiaatverslaafden in Nederland spuiten niet.

In sommige kringen worden illegale drugs betiteld als ‘verdovende middelen’. Die term is evenwel alleen toepasselijk voor opiaten.

- Bepaalde opiaten bezorgen de gebruiker een roes. Die duurt hooguit een paar minuten.
- Dan volgt ongeveer een uur waarin de gebruiker zich ‘stoned’ voelt: ontspannen, met gedempte emoties en gevoel (‘verdoofd’) en met een zekere onverschilligheid. Een resteffect houdt nog enkele uren aan.

De mate waarin deze veranderingen in geestestoestand optreden hangt af van de gebruiker, de (zuivere) dosis, de toedieningsvorm en de eigenschappen van het opiaat. Heroïne wordt snel in de bloedbaan opgenomen, bereikt daardoor vlug de hersenen en dringt makkelijk in hersenweefsel door. De roes ontstaat zodoende al bij een lage dosering. Bij sommige andere opiaten ligt dit anders.⁷

De consumptie van opiaten is niet zonder risico’s:

- Van alle genotmiddelen is heroïne, na tabak, het meest verslavend. Van de personen die ooit illegaal ervaring met deze drug opdoen raakt een op de vier à vijf van het middel afhankelijk.¹⁸ Spuiten leidt meer tot verslaving dan andere toedieningsvormen.
- De onthoudingsverschijnselen omvatten rusteloosheid, pijn, krampen, slapeloos-

heid, diarree, overgeven en rillingen en kunnen heftiger zijn dan bij andere drugs. Ze hangen af van de gebruikte drug, bijvoorbeeld heroïne of methadon, van de dosering, frequentie en duur van gebruik, en van de persoon van de verslaafde.

- Bij regelmatige gebruikers van heroïne steken de onthoudingsverschijnselen de kop op zes tot twaalf uur na de laatste dosis. Ze pieken na een tot drie dagen en houden doorgaans een tot twee weken aan.
- Bij methadoncliënten treden de verschijnselen aan het licht na 12 tot 48 uur. Ze verdwijnen langzamer dan bij heroïne maar zijn meestal milder.
- Overdosering komt geregeld voor, met niet zelden een dodelijke afloop.
- Een extra gevaar vormt het injecteren van de drug. Aders kunnen ontstoken raken en er kunnen stolsels in bloedvaten ontstaan. Het onderling delen van besmette spuitattributen bevordert de overdracht van infectieziekten als aids en hepatitis. Besmettingsgevaar is ook gelegen in onveilige seks en in de slechte lichamelijke toestand van veel opiaatverslaafden.
- Verslaving aan opiaten gaat vaak gepaard met zelfverwaarlozing, sociaal isolement en misschien verslechtering van cognitieve functies.

In Nederland heeft 60 tot 80 procent van de opiaatverslaafden contact met een instantie voor hulpverlening, al is dit soms vluchtig.

6.2 FARMACOTHERAPIE

6.2.1 DETOXIFICATIE (ABSTINENTIE)

Detoxificatie begint met het stoppen van inname van opiaten of opiaatachtige middelen. De hulpverlener dient meestal stoffen toe om de onthoudingsverschijnselen dragelijk te maken, waarbij ondersteuning met psychosociale interventies gewenst is om voortijdig vertrek uit de procedure te voorkomen.

De vier belangrijkste soorten medicamenteuze interventies betreffen:^{7;9}

- De opiaatagonist *methadon*, in geleidelijk teruglopende dosering. Ook andere agonisten zijn of worden bij detoxificatie gebruikt, zoals langzaam uit tabletten vrijkomende morfine; de ervaring daarmee is te gering om er hier aandacht aan te besteden.
- α_2 -Adrenerge agonisten, in het bijzonder *clonidine* en *lofexidine*. Deze stoffen stimuleren een klasse van receptoren waarop de neurotransmitter noradrenaline aangrijpt. Lofexidine is in Nederland nog niet beschikbaar. Van guanfacine en guanabenzacetaat, die ook tot deze groep horen, is te weinig bekend om ze hier te bespreken.
- De partiële opiaatagonist *buprenorfine*. Doordat dit middel de (μ)-opiaat-receptoren maar gedeeltelijk activeert heeft het minder effect dan bijvoorbeeld heroïne. Dus minder roes, verslaving, onthoudingsverschijnselen enzovoort.⁷ Afbouw verloopt sneller dan bij methadon.

De tabletten van buprenorfine die in Nederland in de handel zijn bevatten eigenlijk te weinig van het middel om goed te kunnen dienen voor detoxificatie (en voor vervangingstherapie), maar hier en daar wordt buprenorfine toch bij ontgiftiging toegepast. Toelating van buprenorfine tot de Nederlandse markt ligt in het verschiet.

- De opiaatantagonisten *naloxon* en *naltrexon*.
- Er worden ook combinaties van de genoemde middelen toegepast, vooral buprenorfine plus α_2 -adrenerge agonist en buprenorfine plus opiaatantagonist. In aanvulling op deze stoffen kunnen, om een bepaald onthoudingsverschijnsel te verlichten, andere medicijnen worden voorgeschreven, zoals benzodiazepinen bij rusteloosheid en slapeloosheid. Dit wordt wel symptoombehandeling genoemd, hoewel strikt genomen elke detoxificatie symptoombehandeling is. Deze aanvullende interventies blijven hier buiten beschouwing.

Door al die (combinaties van) interventies en het gebrek aan standaardisering wordt het zicht op de werkzaamheid van interventies bij ontgiftiging bemoeilijkt.¹³³

Het slagen van detoxificatie leest men doorgaans af aan (1) vermindering van de ernst van de onthoudingsverschijnselen, (2) voltooiing van de interventie - volmaken van het afgesproken aantal dagen van ontgiftiging - en (3) de mate waarin de cliënten zich na afloop melden voor vervolgbehandeling. Die verscheidenheid aan maten draagt evenmin bij aan het krijgen van duidelijkheid over de beste manier van detoxificatie.¹³³ Niettemin baseren wij ons hieronder op dit soort 'korte-termijn' uitkomsten. De werkzaamheid van detoxificatie op langere termijn valt niet zuiver te beoordelen omdat na de ontgiftiging de fase van terugvalpreventie, met eigen interventies, intreedt.

Methadon en α_2 -adrenerge agonisten

Onderzoekers zullen niet gauw een placebo geven aan mensen die eindelijk bereid zijn af te kicken. Voor zover bekend zijn er maar drie rct's gedaan die methadon (één studie¹³⁴) of clonidine (twee stuks¹³⁵) vergeleken met placebo. Daar staan minstens vijftien experimenten tegenover waarin methadon het moest opnemen tegen α_2 -adrenerge agonisten (elf studies) of andere opiaatagonisten (vier).¹³⁴⁻¹³⁶ Zes andere richtten zich op verschillende procedures voor toepassing van methadon.¹³⁴ Vier experimenten vergeleken α_2 -adrenerge agonisten onderling.¹³⁵ Daarnaast is er een hele reeks andere stoffen afgezet tegen methadon of clonidine, maar dit was steeds eenmalig en leverde geen nieuwe inzichten op.

Bij alle variatie in de opzet, uitvoering en kwaliteit van de experimenten kunnen op grond van drie meta-analyses toch enkele conclusies worden getrokken:¹³⁴⁻¹³⁶

- Methadon, clonidine en lofexidine zwakken onthoudingsverschijnselen even sterk af en verschillen niet in vermogen om patiënten 'vast te houden', dus

voortijdig vertrek uit de ontgiftingsprocedure te voorkomen.

Volgens de uitkomst van voorlopig maar één, onvolmaakte RCT kan het succes van detoxificatie met methadon worden vergroot door gelijktijdige toediening van nimodipine, een stof die calcium blokkeert en als geneesmiddel fungeert bij hartklachten en te hoge bloeddruk.¹³⁷

- Veel personen maken de detoxificatie niet af volgens plan.
 - Als de ontgiftiging ambulant plaatsvindt bedraagt de uitval bij methadon en α_2 -adrenerge agonisten 70 tot 85 procent of meer.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Daarin ontlopen ze elkaar niet.
 - De uitval is bij beide soorten stoffen aanzienlijk minder groot - 20 tot 55 procent - bij detoxificatie tijdens opname.^{140;141}
- Doordat de procedure vaker naar behoren wordt afgerond helpt detoxificatie tijdens opname beter dan de ambulante versie.¹³⁵ De eerste benadering kost weliswaar meer dan de tweede, maar de opbrengst op langere termijn zou in termen van abstinentie en vermindering van criminaliteit groter kunnen zijn.^{139;142}
- α_2 -Adrenerge agonisten mogen dan niet onderdoen voor methadon voor de ontgiftiging zelf, ze hebben wel meer bijwerkingen. Clonidine doet de bloeddruk dalen. Bij lofexidine is dit probleem minder groot.
- α_2 -Adrenerge agonisten komen in aanmerking als iemand niet goed reageert op detoxificatie met een opiaatagonist en verder als er onder hulpverleners of autoriteiten weerstand heerst tegen gebruik van opiaatachtige middelen, zoals in huizen van bewaring en gevangenissen. In een recente Britse RCT deed lofexidine het even goed als methadon bij detoxificatie in gevangenissen.¹⁴³
Voor de bedoelde weerstand bestaat geen wetenschappelijke grond. Ook in gevangenissen heeft methadon medisch de voorkeur boven het niet geven van vervangingsbehandeling, afgaande op ervaringen in Australië. Dankzij methadon liepen consumptie van heroïne en het inspuiten van drugs - zaken die ondanks officieel beleid in gevangenissen voorkomen - in het desbetreffende experiment terug.¹⁴⁴
- Volgens de uitkomsten van twee RCT's verloopt detoxificatie met methadon beter als de hulpverlener en niet de gebruiker de dosis en het tempo van afbouw bepaalt. Daarmee hangt samen de gewenste duur van de ontgiftingsprocedure. Die moet bij voorkeur niet langer zijn dan drie weken.
- Bij α_2 -adrenerge agonisten treden de onthoudingsverschijnselen sneller op, maar ze zijn ook eerder bezworen dan bij geleidelijke afbouw van methadon.

Buprenorfine

Kennis over toepassing van dit middel komt uit het buitenland.^{145;146}

- Bij buprenorfine gebeurt de detoxificatie vlugger dan bij methadon. De periode van toediening (onder de tong) varieert in het eerste geval meestal van drie tot

elf dagen en in sommige gevallen langer; methadonreductie neemt al gauw tien dagen in beslag.

- Of de twee middelen uiteenlopen in detoxificatievermogen valt bij gebrek aan voldoende onderzoek niet met zekerheid te zeggen.⁹ Waarschijnlijk is er weinig verschil.
- De uitval van cliënten bij toediening van buprenorfine tijdens opname is vergelijkbaar met het beeld bij methadonreductie. Bij ambulante toepassing is de uitkomst voor buprenorfine op deze maat misschien iets minder zorgelijk dan voor methadon: rond de helft onttrekt zich voortijdig aan ontgiftiging met buprenorfine.¹³³
- Bij heroïneverslaving zwakt buprenorfine de onthoudingsverschijnselen meer af dan clonidine, maar het eindresultaat was vergelijkbaar in vijf studies.^{145;147}
 - Volgens de jongste bevindingen doet buprenorfine het beter dan clonidine bij ambulante toepassing. De eerstgenoemde stof beperkte in een rct het gebruik van heroïne tijdens en vlak na de ontgiftiging sterker dan de tweede. Buprenorfine vergrootte ook de bereidheid om vervolgbehandeling te ondergaan.¹⁴⁸
 - Buprenorfine heeft minder bijwerkingen dan clonidine.
 - Er is een depotpreparaat van buprenorfine in ontwikkeling, dat slechts één keer hoeft te worden ingespoten en blijft werken tot na de afsluiting van de detoxificatie. In een eerste onderzoek - klein en zonder controlegroep - bleek het middel onthoudingsverschijnselen te kunnen onderdrukken.¹⁴⁹
- Al kan men buprenorfine ambulant toepassen, het succes blijft achter bij dat van ontgiftiging tijdens opname.
 - Volgens de eerste cijfers van de 'National Evaluation of Pharmacotherapies for Opioid Dependence' (NEPOD) in Australië slaagt 12 procent van de deelnemers er bij ambulant toegediende buprenorfine in om een week van heroïne af te blijven, tegen 4 procent bij 'ambulante' clonidine.¹⁴⁰
 - Detoxificatie is in Australië een factor drie tot vier goedkoper wanneer ze ambulant wordt uitgevoerd in plaats van tijdens opname, maar het beeld verandert als men corrigeert voor slaagkans. Het bereiken van een week abstinentie van heroïne kost het minst bij ambulante buprenorfine, meer bij clonidine tijdens opname en het meest bij ambulante clonidine.¹⁴⁰
- Buprenorfine laat langzaam los van de receptoren en wordt vrij traag uit het lichaam uitgescheiden. Dit bracht Israëlische onderzoekers op het idee om bij detoxificatie te volstaan met één hoge dosis van de stof. De eerste gegevens beloven veel, maar moeten uiteraard nog bevestigd worden.¹⁵⁰
- Buprenorfine wordt ook wel toegediend in een 'injectiecocktail' of tablet samen met de opiaatantagonist naloxon. De aanwezigheid van naloxon in de mix maakt opiaatachtige middelen onaantrekkelijk voor verslaafden en gaat de neiging tegen om buprenorfine clandestien in te spuiten. De combinatie van de twee stoffen leidt tot vergelijkbare ontgiftiging als buprenorfine alleen.¹⁵¹

Opiaatantagonisten

Naloxon en naltrexon versnellen de detoxificatie. De onthoudingsverschijnselen pieken na een paar uur. Ze kunnen heftiger zijn dan bij andere ontgiftingsmiddelen en soms nopen tot spoedopname op een afdeling voor intensive care.¹⁵² Medicatie met een opiaatantagonist wordt in de praktijk soms aangevuld met een α_2 -adrenerge agonist, waardoor de onthoudingsverschijnselen beter beheersbaar blijven.

Zonder sedatie of narcose

Detoxificatie met opiaatantagonisten omvat meestal een kuur van twee tot vijf dagen waarbij de cliënt het middel slikt of ingespoten krijgt terwijl hij bij zijn positieven is, dus niet versuft of verdoofd. Bij alle variatie in onderdelen van de behandeling zijn toch een paar punten te formuleren, op basis van elf studies waaronder zes RCT's:¹⁵³⁻¹⁵⁵

- Een opiaatantagonist gekoppeld aan een α_2 -adrenerge agonist werkt vermoedelijk beter dan alleen een α_2 -adrenerge agonist, afgemeten aan voltooiing van de ontgifting⁸ en acceptatie van vervolgbehandeling. Het starten van vervolgbehandeling zegt echter weinig over het slagen daarvan; daarover later meer.
- Ambulante toepassing van deze variant van detoxificatie is mogelijk onder strikte medische bewaking van de voortgang en van eventuele complicaties. Uitvoering van de procedure tijdens opname, zoals in Nederland gebruikelijk, heeft de voorkeur.

Ultrasnel

Met naloxon en naltrexon probeert men wel een snel of ultrasnel resultaat te behalen. Bij ultrasnelle detoxificatie wordt de antagonist toegediend op één dag, gewoonlijk onder zware sedatie (kalmering met medicatie) of algehele narcose^{156;157} maar soms ook zonder dit alles¹⁵⁸.

Het nut van de ultrasnelle aanpak is niet aangetoond. Sedatie of narcose verhindert niet dat daarna toch onthoudingsverschijnselen kunnen optreden. De eerste bevindingen lopen uiteen, maar laten zich moeilijk vergelijken door verschillen in de interventie zelf en in ondersteunende psychosociale behandeling. De ultrasnelle narcosemethode is afgezet tegen detoxificatie met (1) opiaatantagonist zonder verdoving, (2) buprenorfine en (3) clonidine.

- *Allereerst* de vergelijking met een opiaatantagonist zonder narcose.
 - Een Nederlandse groep onderzocht dit in een RCT. Zij vonden geen verschil in voltooiing van ontgifting met naltrexon, ernst van de verschijnselen en mate van deelname aan vervolgbehandeling.^{159;160}

⁸ Ook zonder toevoeging van een adrenerge agonist voltooiën veel cliënten (75% of meer) de ontgifting met een opiaatantagonist, maar ze hebben ook nauwelijks tijd om af te haken.

Ontgiftig onder narcose kostte 4439 Euro per cliënt, en zonder narcose 2517. Gezien de vergelijkbare medische en psychologische uitkomsten is de narcose-behandeling dus duur en niet zonder risico's.

HET NEDERLANDSE ONDERZOEK NAAR ULTRASNELLE ONTGIFTING VAN OPIAATVERSLAAFDEN

- Aantal deelnemers: 272
- Man: 82%
- Leeftijd: gemiddeld 35 jaar
- Frequentie van gebruik van opiaatachtige stoffen: gemiddeld 12 in de laatste 30 dagen heroïne en 23 methadon
- Begonnen met heroïne: gemiddeld 12 jaar eerder
- Begonnen met methadon: gemiddeld 7 jaar eerder
- Geworven: uit instellingen voor verslavingszorg
- Controlegroep: naltrexon zonder narcose, toegediend tijdens opname
- Uitkomstmaten: onthoudingsverschijnselen (ernst, aantal), hunkering, kwaliteit van leven en gezondheidstoestand, deelname aan vervolgbehandeling, kosten
- Uit het onderzoek gestapt of verdwenen: 7% in de eerste week
- Metingen: voor en tijdens detoxificatie en 1 en 12 maanden later

- Duitse onderzoekers behaalden met ontgiftig met naltrexon onder narcose goede resultaten bij cliënten die stopten met heroïne of vervangings-behandeling.¹⁶¹ Veel waarde kan daaraan niet worden gehecht. In de studie ontbrak een controlegroep.
- De uitvoerders van een RCT in Australië rapporteerden op een congres dat er geen verschil in effect was tussen sedatie en narcose. Omdat van die benaderingen sedatie de cliënt het minst belast^h, zou die interventie de voorkeur verdienen.¹⁶² De uitkomst is nog niet gepubliceerd.
- *In de tweede plaats* de vergelijking met buprenorfine. Dit middel deed het in een Amerikaanse RCT even goed als detoxificatie met naltrexon onder verdoving. Bijna alle cliënten maakten bij buprenorfine en naltrexon de detoxificatie af.¹⁶³
- *In de derde plaats* de plaatsbepaling ten opzichte van clonidine. De eerste uitslagen van een Australisch experiment geven narcose met opiaatantagonist een streep voor.¹⁶⁴
 - Mensen die naloxon kregen toegediend voltooiden vaker de ontgiftig en begonnen vaker aan vervolgbehandeling met naltrexon (terugvalpreventie) dan bij opnamedetoxificatie met clonidine.
 - Deze proef had een opzet die afweek van andere studies. De onderzoekers

^h Er zijn sterfgevallen gerapporteerd voor ultrasnelle detoxificatie onder narcose.⁴⁷⁵

kozen voor de eigenlijke detoxificatie voor naloxon omdat het injecteerbaar is en korter werkt dan naltrexon. Zij gaven naltrexon pas na de narcose. Voordeel van deze werkwijze is een minder confronterende fase van onthoudingsverschijnselen. Nadeel is dat de langzamere overgang op naltrexon personen meer kans geeft zich aan vervolgbehandeling te onttrekken¹⁶⁵

- In Australië kost detoxificatie met een opiaatantagonist onder sedatie of narcose naar verhouding minder dan clonidine toegediend tijdens opname, wanneer wordt gelet op het bereiken van een week zonder heroïnegebruik.¹⁴⁰

Andere middelen

De zoektocht naar betere detoxificatiemiddelen gaat onverminderd door.

- Kort geleden werd gerapporteerd dat buspiron, een middel dat angst remt, beter uitwerkte dan placebo bij proefpersonen die ophielden met vervangingsmedicatie met methadon.¹⁶⁶ Bevestiging op grond van meer studies is nodig.
- Er wordt beweerd dat ibogaïne en verwante stoffen onthoudingsverschijnselen bij opiaatverslaafden afzwakken. Dit staat niet vast. Zie verder 6.2.3.

6.2.2 VOORKOMING VAN TERUGVAL (ABSTINENTIE)

Na detoxificatie kan men overschakelen op vervangingsbehandeling of de volgende stap zetten op weg naar duurzame abstinentie. Over het laatste gaat het hier. Detoxificatie is zelden voldoende om abtinent te blijven. Er zijn daarna interventies nodig voor preventie van terugval. Daarbij kan men farmacotherapie koppelen aan psychosociale benaderingen. De vervolgbehandeling moet meteen starten. In de praktijk gebeurt dit lang niet altijd, zoals in de vs waar slechts de helft van de 'ontgifte' cliënten binnen een maand doorstroomt naar vervolgbehandeling.¹⁶⁷

Naltrexon

De cliënt moet deze stof langdurig innemen, praktisch elke dag of om de dag. Omdat de antagonist de opiaatreceptoren in de hersenen blokkeert verliezen stoffen als heroïne hun werking. De cliënt kan dit omzeilen door de inname van naltrexon over te slaan of te staken. Onderzoekers controleren doorgaans de urine van de proefpersonen om te zien of er opiaten zijn gebruikt.

Naltrexon is niet zonder risico. Bij aanhoudende blokkade van opiaatreceptoren verdwijnt de opgebouwde tolerantie voor opiaten. Iemand die uit naltrexon-behandeling terugvalt op zijn vertrouwde dosis opiaat, kan daardoor een overreactie vertonen met soms de dood tot gevolg.^{9:168}

Ondanks de wijdverbreide toepassing van naltrexon is niet afdoende bewezen dat deze stof daadwerkelijk terugval voorkomt:^{9:169-172}

- Veel proefpersonen zien, om niet altijd duidelijke redenen, naltrexon niet zitten en stoppen al snel met deze aanpak.
 - Misschien afgezien van personen die ultrasnelle detoxificatie hebben ondergaan (zie hieronder), stopt een kwart tot de helft binnen een week met de kuur en hooguit een op de vijf houdt het een half jaar vol.^{9;170}
 - Een uitzondering vormen hooggemotiveerde deelnemers, zoals gevangenen die strafvermindering kunnen ‘verdienen’ of artsen en andere hoogopgeleiden die hun baan of werk dreigen te verliezen: die haken in meerderheid niet binnen zes maanden af en zij profiteren ook het meest van de behandeling.⁹
- Er kan niet gezegd worden dat naltrexon beter werkt dan placebo, omdat het schort aan goed uitgevoerd onderzoek.⁹ De behandeling heeft onder de weinige volhouders vermoedelijk enig succes. Ze lijken minder te hunkeren naar stoffen als heroïne en in minstens negen op de tien gevallen vallen de urinetests gunstig uit.¹⁷⁰ Die mogelijke meerwaarde blijkt evenwel niet overtuigend uit twee meta-analyses, een van elf studies waaronder tien RCT's^{169;172} en een nieuwere met één RCT extra^{173;174}.

Deze bevindingen stellen teleur. Het lijkt plausibel dat gecombineerde behandeling (een combinatie van naltrexon met psychosociale interventies) beter werkt (zie paragraaf 6.4.2).

Relatie met de procedure van detoxificatie

- Er is geen bewijs dat de wijze van detoxificatie iets uitmaakt voor het latere succes of falen van naltrexon bij de voorkoming van terugval, behalve dat de slaagkans groter is bij ontgiftiging tijdens opname dan bij ambulante detoxificatie.^{159;161;163;164;175}
- Verwarrend is het enorme verschil tussen studies in het percentage ultrasnel ontgifte cliënten dat terugval vertoont tijdens de vervolgbehandeling met naltrexon. Dit varieerde van een op de drie binnen ongeveer een jaar^{161;175} tot 85 procent of meer^{163;164}. Naar de oorzaken van die variatie kan alleen maar worden gegist:
 - Allereerst liepen de onderzoeken uiteen in kwaliteit, selectie van proefpersonen en in ondersteunende psychosociale interventies.
 - Het Australische narcose-experiment¹⁶⁴ had tevoren veel publiciteit gekregen. De proefpersonen begonnen aan de proef met grote verwachtingen. Het is dan demotiverend om met restverschijnselen bij te komen uit de narcose.
 - De vervolgbehandeling met naltrexon sloot niet steeds naadloos aan op de detoxificatie.¹⁶⁵ Bij dergelijke haperingen is zoals gezegd de kans groot dat cliënten zich aan vervolgbehandeling onttrekken of er vlug mee ophouden.

Lang werkende vormen van opiaatantagonisten

Een manier om het potentieel van farmacotherapie voor preventie van terugval te vergroten zou een langer werkend preparaat kunnen zijn dat het frequent innemen

van de antagonist overbodig maakt. Drie benaderingen worden bekeken: (1) injectie van naltrexon in depotvorm, (2) implantatie van pakketjes van naltrexon onder de huid en (3) gebruik van nalmefeen, een stof die verwant is aan naltrexon maar langer werkt. Voorlopig moeten we het stellen met indrukken uit proefonderzoek:

- Volgens laboratoriumbepalingen voorkomt eenmalige inspuiting van een depot van naltrexon dat heroïne de opiaatreceptoren in de hersenen activeert in de daarop volgende drie tot vijf weken.¹⁷⁶
- De eerste ervaringen met een implantaat zijn gunstig bij aan opiaatachtige stoffen verslaafde zwangere vrouwen en artsen^{177;178} maar ook in minder selecte groepen^{179;180}. Het implantaat schermt de opiaatreceptoren minstens een maand af, mogelijk zelfs vijf maanden.

Implantaten en depots maken het in beginsel mogelijk de detoxificatie te laten samenvallen met de vervolgbehandeling: een en dezelfde dosering van naltrexon dient dan beide doelen.¹⁷⁹

Combinatie met andere medicatie

Een andere medicamenteuze benadering voor verbetering van terugvalpreventie is om, behalve naltrexon plus eventueel een α_2 -adrenerge agonist, ook andere middelen voor te schrijven. Gedacht wordt aan antidepressiva, in het bijzonder heropnameremmers van serotonine. Volgens twee studies, waaronder één RCT, zou de combinatie van naltrexon en een heropnameremmer beter werken dan naltrexon alleen^{181;182}, maar misschien alleen bij mensen met depressie¹⁸³.

Ketamine

In Rusland wordt geëxperimenteerd met een totaal andere behandeling. In een RCT kregen de proefpersonen één keer een hoge of lage dosis van ketamine ingespoten, een uit zwang geraakt narcosemiddel dat ook wel illegaal als drug wordt gebruikt. Rond het moment van farmacotherapie werden enkele sessies van psychoanalytische therapie aangeboden. In de groep met de hoge dosering was na twee jaar ongeveer 18 procent nog abtinent van heroïne; bij de lage dosering was dit omstreeks 3 procent. Hoe dan ook, de overgrote meerderheid van de cliënten viel terug in de oude gewoonte.¹⁸⁴

6.2.3 ONGEDAAN MAKEN OF AFZWAKKEN VAN VERSLAVING (ABSTINENTIE, MATIGING)

Net als voor andere illegale drugs bestaat er voor opiaten geen medicijn dat verslaving kan doorbreken.

In kringen van gebruikers en zelfhulpgroepen wordt geloof gehecht aan *ibogaïne* en daarvan afgeleide stoffen, niet alleen wat verondersteld vermogen betreft om verslaving ongedaan te maken maar ook om onthoudingsverschijnselen af te

zwakken. Ibogaïne komt voor in de wortelbast van een West-Afrikaanse struik. Het middel heeft stimulerende eigenschappen, kan hallucinaties oproepen en grijpt aan op een diversiteit aan receptoren in de hersenen.¹⁸⁵⁻¹⁸⁷

Voor- en tegenstanders van ibogaïne dragen geregeld argumenten aan waarom het middel toegepast of, vanwege bijwerkingen, verboden zou moeten worden.^{186;188}

Dergelijke claims zijn voorbarig. Er is nog nooit een RCT gedaan naar ibogaïne of verwante stoffen, ook al omdat er geen geld voor was. Inmiddels staan de eerste experimenten op stapel.¹⁸⁹

6.2.4 VERVANGINGSBEHANDELING (ABSTINENTIE, MATIGING, RISICOBEPERKING, REÏNTEGRATIE)

Vervangingsbehandeling vormt maar zelden de opstap tot abstinentie. De meeste pogingen om af te kicken, als die al plaatsvinden, mislukken. Volgens Nederlandse en Zweedse cijfers slaagt 4 tot 5 procent van de methadoncliënten er per jaar in om korter of langer abtinent te worden.¹⁹⁰⁻¹⁹²

Een realistischer doel dan abstinentie bij vervangingsbehandeling is *matiging* van gebruik van opiaten. De bedoeling is verder, en vooral, de verslaafden onder het bereik van de hulpverlening te brengen om hen voor afglijden te behoeden. Dit kan bijdragen aan *stabilisatie* van hun leven, aan *risicobeperking* en aan *reïntegratie* in de samenleving.

Wij bespreken hier drie soorten vervangingsbehandeling, namelijk met:

- Methadon
- Buprenorfine
- Heroïne op recept.

Er zijn nog meer vormen van deze interventie, zoals toediening van:

- Levo-alfa-acetylmethadol (LAAM). Vermoedelijk overtreft LAAM methadon in het realiseren van abstinentie en in vermindering van inname van opiaten.¹⁹³ LAAM heeft echter meer bijwerkingen, waaronder hartritmestoornissen. Dit was voor de Europese Commissie reden de stof voorlopig van de markt te halen en daarom blijft LAAM hier buiten beschouwing.
- Codeïne, in Duitsland gebruikelijk tot 1999 en toen afgezworen.¹⁶¹
- Langzaam vrijkomende morfine^{194;195}; voor zover bekend nog niet onderzocht in RCT's
- Intraveneus toegediende morfine, in Nederland onderzocht - zij het niet in een RCT¹⁹⁶ - maar in onbruik geraakt.
- Dextromoramide (Palfium). Daarover valt eveneens weinig te zeggen bij ontbreken van voldoende onderzoek. De enkele studies die zijn gedaan stammen vooral uit Amsterdam en waren niet opgezet als experiment.^{197;198}
 - Palfium geeft net als heroïne een roes, maar korter. Het middel wordt geslikt, wat gebruikers die gewend zijn te 'chinezen' niet altijd op prijs stellen.

- Palfium wordt in Amsterdam toegepast bij een kleine groep personen die meestal tientallen jaren aan heroïne verslaafd zijn. Heroïnegebruik liep volgens een evaluatie iets terug, cocaïnegebruik niet.¹⁹⁸ Ruim een kwart van de aanvankelijke cliënten stopte met deze medicatie uit onvrede met de uitwerking en de vorm van het toedienen van de stof. Palfiumgebruikers kunnen (weer) goed op methadon overschakelen als de dosis daarvan hoog genoeg is. Een deel van de cliënten reageert niet bevredigend op methadon. Zij komen tegenwoordig eerder in aanmerking voor heroïne op recept dan voor voortzetting van de toediening van Palfium.
- Er is voor Palfium geen belangrijke toekomst weggelegd.¹⁹⁸ De stof is als vervangingsbehandeling minder aantrekkelijk dan heroïne en weegt niet op tegen methadon.

Vervangingsbehandeling is meer dan een medicament; het omvat een *programma* van handelingen. Van belang is niet alleen de stof, maar ook de dosering, de manier waarop de cliënt het programma binnenkomt (op eigen verzoek of via verwijzing al dan niet onder drang of dwang), de plaats van behandeling (ambulant of anderszins), de verstrekker (instelling voor verslavingszorg, huisarts, apotheker), de vorm van de verstrekking (bijvoorbeeld ter plekke of meegegeven naar huis), en bijkomende psychosociale interventies. Bestaande meta-analyses gaan aan die variaties grotendeels voorbij, behalve waar het gaat om de hoogte van de dosis.

Methadon

Vervangingsbehandeling met methadon, gebaseerd op een Amerikaans idee, is in Nederland beschikbaar sinds 1968. Het middel wordt gewoonlijk geleverd als siroop of in tabletten en soms als zetabletten of in injecteerbare vorm. Tabletten kunnen in water worden opgelost en dan toch worden ingespoten. Het risico dat daarmee toch geïnjecteerd gaat worden is kleiner bij siroop. Daarom heeft deze toedieningsvorm de voorkeur.

Bij de keus tussen methadon en voortgezet gebruik van illegale heroïne is een aantal zaken van belang:¹⁹⁹⁻²⁰²

- Methadon werkt langer. Onthoudingsverschijnselen blijven een tot anderhalve dag achterwege.
- Bij dagelijkse inname van methadon kunnen verslaafden een rustiger dagritme volgen dan bij heroïne en sommige andere opiaten.
- Methadon werkt deels ook anders. Bij hoge dosering voorkomt het middel dat heroïne euforie opwekt. Heroïne wordt hierdoor onaantrekkelijker voor de gebruiker, al is dit relatief.
- Methadon houdt een gevaar in van overdosering, met mogelijk dodelijke afloop, maar minder dan heroïne, zeker bij goed gecontroleerde verstrekking.²⁰³

Bevindingen

Een recente meta-analyse telde zes RCT's onder opiaatverslaafden waarin vervangingsbehandeling met methadon werd vergeleken met andere condities (placebo, drugvrije opvang, psychosociale zorg, wachtlijst).²⁰⁴ Daaruit en uit andere publicaties rijst het volgende beeld op:

- In tegenstelling tot vele andere interventies bij verslaving is de uitval bij vervangingsbehandeling met methadon klein.²⁰⁵
- Dankzij methadonprogramma's houden cliënten langer en beter contact met hulpverleners dan zonder vervangingsbehandeling. Met andere woorden: de 'behandelretentie' is groter. Hoe langer de behandeling, des te groter lijkt de kans dat de gebruiker zijn leven weet te stabiliseren, al is er geen uitspraak mogelijk over de optimale therapieduur om dit te realiseren.²⁰⁶ Hoewel gebruik van heroïne en dergelijke niet helemaal en niet bij iedereen wordt uitgebannen, kan methadon dit wel beperken. Mogelijk neemt ook het nemen van cocaïne af, maar de gegevens hierover zijn tegenstrijdig.^{61;207}
- De waarde van methadon op genoemde twee maten - reductie van opiaatgebruik en behandelretentie - is bevestigd in tal van andere experimenten waarin bijvoorbeeld hoge en lage doseringen van het middel werden vergeleken of methadon met burenorfine.
 - Diverse van die onderzoeken stonden dicht bij de praktijk van alledag in de verslavingszorg en waren geen puur academische exercitie. Daarom kan gezegd worden dat methadonprogramma's op genoemde maten niet alleen werkzaam maar ook *effectief* zijn.
 - Nog anders gezegd: die programma's sorteren in genoemde opzichten over het algemeen effect ook bij zwakkere uitvoering, waaronder begrepen lage dosering van methadon (zie later).
- Minder stevig zijn de bewijzen dat methadon criminaliteit tegengaat.
 - Criminaliteit is een breed begrip. Als iemand heroïne inneemt is dit illegaal, dus een daad die zich leent voor opname in criminaliteitsstatistieken. Als methadon de behoefte aan heroïne beperkt, neemt alleen daardoor al het criminele gedrag af.
 - De samenleving zal minstens zo geïnteresseerd zijn in reductie van andere criminaliteit, met name vermogensdelicten (stelen) en overvallen waaraan bepaalde verslaafden zich schuldig maken om hun drugs te kunnen bekostigen. Wij bedoelen hier verder deze misdrijven en misdaden, al valt het gewicht ervan uit meta-analyses en andere literatuuroverzichten niet steeds duidelijk op te maken.
 - In een meta-analyse die vervangingsbehandeling met methadon vergeleek met controlecondities waaraan geen vervangingsbehandeling te pas kwam, maten drie RCT's veranderingen in crimineel gedrag.²⁰⁴ Hoewel criminaliteit steeds leek af te nemen voldeed dit, opgeteld, niet aan de gestelde norm van statistische significantie.

- In een reeks van andere RCT's, waarin hoge en lage doses van methadon werden vergeleken of methadon werd afgezet tegen buprenorfine of LAAM, daalde over het algemeen de criminaliteit, hoewel dit niet zomaar te relateren valt aan (ook) methadon.
- Een andere meta-analyse²⁰⁸ leverde aanwijzingen op dat deelname aan een methadonprogramma verslaafden meer op het rechte spoor houdt als anders het geval zou zijn geweest. Deze meta-analyse omvatte vierentwintig studies waarin methadonbehandeling werd vergeleken met een vergelijkingsgroep of -conditie, doch zelden in een RCT. De daling in criminaliteit was prominent; het gemiddelde effect was middelgroot ($d = 0,54$).
- Er is nogal wat niet-experimenteel onderzoek dat de gedachte steunt dat methadonbehandeling criminaliteit reduceert.²⁰⁹ Een voorbeeld: in Glasgow begingen cliënten vóór instelling op methadon gemiddeld 26 diefstallen per maand, daarna acht.²¹⁰ In een Britse registratie van behandelresultaten leidde een jaar van methadontoediening tot een afname van winkeldiefstal en inbraak met 70 procent, van roofoverval met 45 procent en van fraude met 80 procent.²¹¹ Het gaat hier echter niet om RCT's en dus zal in onze systematiek het eindoordeel (paragraaf 6.6) voorzichtig moeten blijven.
- Bewijsproblemen gelden ook voor het effect van methadonprogramma's op het oplopen van infectieziekten en op (fatale) overdosering. Er zijn weinig RCT's gedaan die hier licht op werpen. Dit is niet verwonderlijk. RCT's hebben gezien hun kosten en organisatievereisten doorgaans een looptijd van hooguit een paar jaar. Voor een goed inzicht in het optreden van besmetting en overdosering is een langere tijdsspanne nodig. Dit vraagt om andersoortig, niet-experimenteel onderzoek, dat in onze systematiek in bewijskracht lager scoort dan een RCT, maar daarom niet zonder waarde is. Bij een wat ruimere selectie van literatuur dan alleen RCT's, kunnen wij voorzichtig het volgende stellen:
 - Waarschijnlijk verminderen methadonprogramma's besmettingsgevaar langs drie wegen: bevordering van (1) veiliger zelftoediening van drugs en van (2) veiliger seks en (3) verbetering van de algemene gezondheid.^{212;213} Bij HIV is het bewijs overtuigend, bij hepatitis B en C iets minder.^{213;214} Verder helpt methadon cliënten trouw te blijven aan medicamenteuze interventies voor preventie van infecties. Voorbeeld: tuberculose.²¹⁵
 - De uitslagen van een Nederlands observationeel onderzoek wijken af van dit algemene beeld. Vervangingstherapie met methadon had in Amsterdam geen invloed op riskant gedrag en feitelijke besmetting in het begin van de jaren negentig.²¹⁶ Dit komt wellicht doordat toen ook verslaafden buiten het methadonprogramma van het besmettingsgevaar doordrongen waren geraakt en hun gedrag aanpasten. Wellicht was voorts de dosis van methadon te laag.
 - Het risico van overdosering is driekwart minder bij vervangingsbehandeling met methadon dan onder opiaatverslaafden die geen vervangingsmiddel

krijgen.²¹² Als methadoncliënten toch overlijden aan overdosering, komt dit meestal doordat de vervangingsbehandeling start met een te hoge dosis, doordat methadon in grote hoeveelheid naar huis wordt meegegeven of door veronachtzaming van bijgebruik van heroïne en dergelijke.^{217;218}

- Vrij zwak is voorlopig de evidentie dat methadon het cognitief functioneren verbetert en het vinden of behoud van werk en het volgen van scholing bevordert. Toch is waarschijnlijk dat methadon ook in deze opzichten nut heeft, zeker als we niet alleen afgaan op gegevens uit RCT's.^{212;213;219-221}
- Vervanging met methadon is even nuttig bij mannen als vrouwen. De interventie kan ook bij zwangere vrouwen worden toegepast. Heroïne is minder schadelijk voor de foetus dan tabak en alcohol, maar methadon is vermoedelijk veiliger. Na de geboorte ondervindt het kind onthoudingsverschijnselen van korte duur. Er is bij de huidige stand van zaken geen dwingende reden om methadonbehandeling tijdens zwangerschap te stoppen of de dosering te verlagen.^{222;223} Daarbij past wel een kanttekening: de kwaliteit van het vele onderzoek op dit gebied laat te wensen over.²²⁴
- Tot slot nog twee vragen:
 - Houdt methadon onnodig verslaving in stand? De beschikbare cijfers weerspreken dit.^{202;225}
 - Zijn methadonprogramma's hun geld waard? Een goede kosten-effectiviteitsanalyse is nog niet uitgevoerd, zeker niet in Nederland, maar gezien de opbrengsten voor cliënt en maatschappij zijn de kosten van vervangingsbehandeling met methadon op zijn minst redelijk te noemen.^{226;227}

Uitvoering van de behandeling

Deze paragraaf ontbrak in vorige hoofdstukken bij gebrek aan goede gegevens, maar is hier op zijn plaats.

Zeven op de tien opiaatverslaafden die hulp zoeken krijgen vervangingsbehandeling met methadon. Dit komt ruwweg neer op de helft van alle opiaatverslaafden, internationaal gezien een groot aandeel (in de vs is het ongeveer 20 procent.).

Landen verschillen in de organisatie van methadonprogramma's en de recrutering van cliënten waardoor de uitkomsten niet zomaar vergelijkbaar zijn:

- In de vs was vervangingsbehandeling met methadon politiek lang omstrede omdat het primaire doel ervan niet is te 'genezen'. Het beleid daar is nog steeds terughoudend en daarom wordt de interventie veelal aangeboden onder streng toezicht. Daartoe hoort het controleren van de urine op gebruik van de voorgeschreven methadon maar ook op inname van illegale drugs. Als cliënten hun consumptie van heroïne niet minderen, kan een sanctie volgen. Het nut van de controle en de bestraffing is ongewis.²²⁸ Door dit alles zijn de methadonprogramma's in de vs duur en krijgt slechts 14 procent van de opiaatverslaafden er toegang toe.²¹⁰

- In landen als Australië en Groot-Brittannië vertrouwt men voor het verzorgen van vervangingsbehandeling betrekkelijk vaak op de huisarts en de apotheker. Daarmee worden net als in de Nederlandse aanpak - levering via instellingen voor verslavingszorg, hier en daar apothekers, en in Amsterdam de GG&GD en huisartsen - veel meer verlaafd bereikt dan in de vs.²¹⁰ Overigens neemt ook in de vs de roep toe om van vervangingstherapie met methadon een interventie in de eerstelijnsgezondheidszorg te maken.²²⁹
 - Voorschrijven van methadon via huisartsen en verspreiding via apothekers hebben voordelen (integrale medische zorg, voorkoming van stigmatisering) maar ook nadelen. Huisartsen zijn druk bezet of houden spreekuren op tijden die niet passen in het dagpatroon van methadoncliënten. Daardoor kan de verleiding om in 'bulk' voor te schrijven groot zijn.
 - Methadon gegeven door huisartsen hoeft in effect niet onder te doen voor een zelfde aanpak in gespecialiseerde klinieken.^{230;231}
- In de praktijk blijft het potentieel van methadon vaak onderbenut door een te lage dosering.
 - De behandeling moet met lage hoeveelheden (10 tot 40 milligram) beginnen wegens het gevaar van overdosering. Uiteindelijk moet de dosis uitkomen op minstens 60, en misschien wel 120, milligram om optimaal effect te sorteren.²³²⁻²³⁵ Dit wordt bevestigd door een meta-analyse van elf RCT's²³⁶ en andere overzichten van de literatuur²³⁷⁻²³⁹.
 - In Nederland wordt methadon van oudsher laag gedoseerd. Dit begint iets te veranderen, trouwens ook in de vs²⁴⁰. Een hoeveelheid methadon van 85 milligram en hoger zette in een Nederlandse RCT meer zoden aan de dijk dan lagere doseringen. Heroïnegebruik werd sterker teruggedrongen, de lichamelijke en psychische toestand ging er meer op vooruit.²³⁴
 - Van de methadonprogramma's in Nederland staat niet vast dat zij criminaliteit doen dalen en het sociaal functioneren van hun cliënten verbeteren. Het kan zijn dat door de ruime toegang tot vervangingstherapie in Nederland de groep methadoncliënten gevarieerder is en meer ernstige gevallen telt dan elders, wat een effect kan maskeren. Verder is denkbaar dat de methadonposten in Nederland niet goed (kunnen) functioneren door gebrek aan middelen en een geïsoleerde positie in de verslavingszorg.²⁴¹

Buprenorfine

Vervanging met buprenorfine heeft vooral in Frankrijk ingang gevonden, maar mag ook elders rekenen op groeiende populariteit.

Een recente meta-analyse vermeldde dertien RCT's waarin buprenorfine het opnam tegen placebo of methadon.²⁴² Drie andere meta-analyses reikten iets minder ver, maar kwamen tot dezelfde slotsom.²⁴³⁻²⁴⁵ Sindsdien is er over nog meer experi-

menten gepubliceerd, die allemaal eindigden met bemoedigend resultaat voor buprenorfine.²⁴⁶⁻²⁵¹ ⁱ Hoofdpunten uit de literatuur zijn:

- Bij een adequate (hoge) dosis van buprenorfine blijven cliënten even vaak, of vaker²⁴⁸, in behandeling als bij een hoge dosis van methadon, maar methadon vermindert nog sterker het nemen van heroïne. Buprenorfine moet op deze maten, net als methadon, als *effectief* worden beschouwd.
- Buprenorfine doet het beter dan placebo op maten als psychisch en sociaal functioneren.
- Het risico van overdosering van het middel zelf is kleiner dan bij methadon.^{252;253}
- De stof hoeft niet elke dag te worden ingenomen. Om de twee dagen of driemaal per week volstaat.^{248;254;255} Het middel kan ambulante worden toegepast in de eerstelijnszorg.^{246;256}
- Bij toepassing in een kliniek lijkt buprenorfine hooguit iets minder kosteneffectief, dus iets minder rendabel, te zijn dan methadon, maar het verschil heeft weinig om het lijf.²⁵⁷
- Cliënten die van methadon af willen, kunnen afgaande op de eerste berichten zonder al te veel bezwaar overschakelen op buprenorfine^{258;259}, maar voor zekerheid hierover is meer onderzoek nodig.
- Gecombineerd toegediende buprenorphine plus naloxon werkt vermoedelijk even goed als de agonist alleen, maar verkleint de kans op doorverkoop.^{151;251;260}
- Buprenorfine is toepasbaar tijdens de zwangerschap. Onthoudingsverschijnselen bij de baby zijn mogelijk zwakker dan bij methadon.²⁶¹

Heroïne op recept

Van de opiaatverslaafden in Nederland ontvangen ongeveer 12 500 mensen methadon. Ongeveer drieduizend van de methadoncliënten reageren onvoldoende op het middel. Zij blijven extreem problematisch, waaronder crimineel. Een deel van deze groep kan baat hebben bij het krijgen van heroïne op recept.^{262;263}

- De eerste medische verstrekking van heroïne vond plaats in Engeland. Een RCT van vijftig jaar geleden vergeleek heroïne met methadon. De behandelresultaten na een jaar scheidden onderling niet veel.²⁶⁴ Later onderzoek in Engeland - zonder controlegroepen - leverde wisselende, maar overwegend gunstige uitkomsten op.
- Daarna volgde een groot onderzoek in Zwitserland, waarin een klein experiment was ingebed.^{265;266} Heroïne op voorschrift verbeterde in de RCT in de loop van achttien maanden het lichamelijk, psychisch en sociaal functioneren en

ⁱ Achter een van die RCT's schuilt een verhaal dat illustreert hoezeer de mogelijkheden, uitvoering en interpretatie van verslavingsonderzoek afhangen van de sociale, culturele en politieke context.^{250; 473; 474} Zie daarvoor bijlage C.

verminderde crimineel gedrag en de consumptie van heroïne.

- Op de Engelse en Zwitserse cijfers valt af te dingen door tekortkomingen in het onderzoek. Zo bevatte het experiment in Zwitserland geen adequate controlegroep en waren de deelnemers verplicht psychosociale behandeling te ondergaan, waardoor onduidelijk bleef of de geconstateerde verbetering werkelijk op conto kwam van de heroïne.
- Twee Nederlandse rct's, in samenhang uitgevoerd, compenseerden voor de gebreken in de eerdere onderzoeken.^{262;267}
 - Heroïne werd gegeven *in aanvulling op* al langer ontvangen methadon. De controlegroep kreeg alleen methadon. De proefpersonen waren ouder en langer verslaafd dan de doorsnee heroïnecliënt van de hulpverlening. In de ene rct konden deelnemers de heroïne inspuiten (bedoeld voor injecterende verslaafden), in de andere inhaleren. Therapietrouw was uitstekend. Heroïne plus methadon was veilig en overtrof de gangbare methadontherapie op maten als illegaal druggebruik (heroïne en cocaïne), lichamelijk en psychisch functioneren, aantal dagen met criminele activiteiten en dagen met sociale contacten. Die verbetering gold voor beide experimenten, bij behandeling gedurende een jaar. De interventie leidde tot weinig overlast in de buurt.
 - Acht op de tien proefpersonen vielen op deze maten sterk terug in de twee maanden na het staken van toediening van medische heroïne.
 - Hoe positief deze uitkomst ook is, 50 tot 60 procent van deze zwaar problematische, uiterst moeilijk te behandelen groep profiteerde niet van heroïne op recept. Om meer succes te behalen zijn aanvullende interventies nodig, met name betere psychosociale ondersteuning.

HET NEDERLANDSE EXPERIMENT MET MEDISCHE VERSTREKKING VAN HEROÏNE

- Aantal deelnemers: 375 bij inhalering en 174 bij injectie van heroïne
- Man: 80%
- Leeftijd: 25 jaar of ouder; gemiddeld 39 jaar
- Frequentie van gebruik van opiaatachtige stoffen: gemiddeld 26 dagen heroïne in de laatste maand en 29 dagen methadon
- Begonnen met geregeld gebruik van heroïne: gemiddeld 16 - 17 jaar eerder
- Begonnen met methadon: gemiddeld 12 jaar eerder
- Geworven: uit methadonprogramma's
- Controlegroep: kreeg alleen de gebruikelijke methadon en pas na afloop van het experiment heroïne op recept
- Uitkomstmaten: lichamelijk, geestelijk en sociaal functioneren; consumptie van illegale drugs; voltooiing van de interventie
- Uit het onderzoek gestapt of verdwenen in een jaar tijd: 6 - 7%

- Metingen: bij begin van het experiment en daarna om de 2 maanden gedurende 1 jaar
- Therapietrouw: zeer groot. Zes procent werd uit de studie gezet wegens het overtreden van 'huisregels'.

'Heroïne op recept' belooft een waardevolle aanvulling op het behandelrepertoire te worden, al zijn er nog vragen te beantwoorden en hobbels te nemen.^{268;269} De interventie is in Zwitserland en het Verenigd Koninkrijk formeel geaccepteerd, hoewel zeker in het laatste land nog geen algemene praktijk.^{270;271} In een telling kort geleden hadden 164 Britse artsen een vergunning om heroïne voor te schrijven; de meeste van hen maakten daarvan maar spaarzaam gebruik.²⁷² Medisch voorgeschreven heroïne heeft ook in andere landen de aandacht. Nieuwe experimenten zijn gaande of beginnen binnenkort. De interventie vraagt veel aan planning en voorzorgen. In Nederland is daarvoor een draaiboek gemaakt.²⁷³

6.3 ACUPUNCTUUR, ELEKTROSTIMULATIE, BIOFEEDBACK, AVERSIETHERAPIE MET ELEKTRISCHE SCHOK

- Er is enig onderzoek gedaan naar het nut van acupunctuur en (andere) vormen van elektrostimulatie bij *detoxificatie*¹³³, maar dat vertoonde veel mankementen. Acupunctuur annex elektrostimulatie kan onthoudingsverschijnselen misschien afzwakken, maar in ieder geval minder dan methadon. De bewuste methoden zijn uit de gratie geraakt, door gebrek aan succes en doordat er aparte apparatuur voor nodig is.^j
- Studies naar acupunctuur, biofeedback en aversiotherapie zijn verder vooral uitgevoerd bij cliënten die op *methadon* waren ingesteld. De onderzoeken waren matig van kwaliteit en klein van opzet. Ze leverden geen aanwijzingen op dat deze benaderingen helpen om abstinente te worden of druggebruik te minderen.²⁴²

6.4 PSYCHOSOCIALE INTERVENTIES

Denkbaar is om, voor respectievelijk detoxificatie, voorkoming van terugval en stabilisatie van het leven van de verslaafde, op alleen psychosociale interventies te vertrouwen. Dit gebeurt soms, vooral bij voorkoming van terugval, maar zonder goede wetenschappelijke onderbouwing.

- De meeste literatuur over *psychotherapie* als op zichzelf staande behandeling is al wat ouder. In een uitvoerig overzicht luidde het oordeel dat psychotherapie zonder farmacotherapie weinig zin heeft.²⁴²

^j L Gowing, emailcorrespondentie 1 september 2003.

- Voor het nut van *therapeutische gemeenschappen* bestaan aanwijzingen, maar geen overtuigende bewijzen. Deze interventie is niet of nauwelijks in RCT's bestudeerd, zoals wordt toegelicht in hoofdstuk 8.

Wij beperken ons hier tot bespreking van onderzoek naar combinaties van psychosociale en medicamenteuze interventies.

6.4.1 ONDERSTEUNING BIJ DETOXIFICATIE (ABSTINENTIE)

Als detoxificatie weken of maanden duurt is er uiteraard meer tijd voor het gelijktijdig aanbieden van psychosociale interventies dan bij korte, snelle en ultrasnelle ontgiftiging. Zeker in het laatste geval is het moeilijk om psychosociale interventies van terugvalpreventie te onderscheiden.

- Hoewel moeilijk te bewijzen, dragen psychosociale interventies vermoedelijk bij aan het succes van detoxificatie, bijvoorbeeld door verwachtingen van cliënten bij te stellen en de stap naar vervolgbehandeling, dus terugvalpreventie, te vergemakkelijken.
- De weinige studies naar het effect van psychosociale ondersteuning bij ontgiftiging betroffen in hoofdzaak detoxificatie van minstens twee tot drie maanden lang, een aanpak die vooral in de VS is beproefd. Dit is niet relevant voor de praktijk in Nederland en veel andere landen, waar detoxificatie gewoonlijk korter duurt.
 - In drie RCT's, waarvan één met weinig proefpersonen, werd lange 'detoxificatie' met methadon gekoppeld aan *beloning van gewenst gedrag* (inleveren van schone urine).²⁷⁴⁻²⁷⁷ In het oudste onderzoek bestond de beloning uit contant geld en het mogen meenemen van methadon naar huis.²⁷⁶ Tegenwoordig wordt vooral gewerkt met tegoedbonnen uit vrees dat cliënten met geld heroïne gaan kopen. Hoe dan ook, de methode had in de drie onderzoeken succes, zij het tijdelijk. De meerkosten van toevoeging van de psychologische interventie vielen mee, zeker gezien de meeropbrengst.²⁷⁵ Een vierde, kleine RCT leverde enerzijds een zelfde uitslag op - beloning beperkte ietwat het gebruik van heroïne -, maar week anderzijds af van de overige onderzoeken door de aard van de beloning. De proefpersonen konden een verhoging van de dosis van methadon verdienen²⁷⁸, een opmerkelijke benadering bij detoxificatie. Het effect hield maar kort stand.
 - In een vijfde experiment maakte de beloningsmethode deel uit van de *Community Reinforcement Approach*, terwijl de ontgiftiging plaatsvond met buprenorfine en meer dan een half jaar duurde. Ook in dit geval verbeterde de toegevoegde interventie de uitkomst van de detoxificatie.²⁷⁹
 - Of beloning van gewenst gedrag iets uithaalt bij kortere detoxificatie is onzeker. Volgens een studie van vele jaren terug zou de methode ook kunnen werken bij zestien dagen durende ontgiftiging.²⁸⁰

6.4.2 ONDERSTEUNING VAN NALTREXON BIJ TERUGVALPREVENTIE (ABSTINENTIE)

Het besef dat naltrexon op zich weinig uitricht heeft geleid tot pogingen het effect ervan te versterken met psychosociale interventies.

- De eerste aandacht ging hierbij uit naar *gedragstherapie*. De combinatie daarvan met naltrexon heeft tot dusver niet aan de verwachtingen voldaan. Slechts op één maat - aantal veroordelingen tot gevangenisstraf - scoorde dit duo in een meta-analyse cijfermatig beter dan gedragstherapie alleen.¹⁶⁹
- Andere interventies hadden betrekking op *psycho-educatie*.
 - In een RCT van recente datum kregen de proefpersonen in een handboek en in gesprekken tips voor het volhouden van de farmacotherapie en informatie over de waarde ervan.²⁸¹ De combinatie deed het beter dan behandeling met alleen naltrexon op maten als het aantal ingenomen doses, doorgaan met de behandeling - gemiddeld vijftien tegen negen weken -, opiaatvrij zijn van de urine en het bereiken van drie weken abstinentie achtereen. De ambities waren bescheiden en de behandelwinst was tijdelijk: na een jaar bleek het verschil verdwenen.
 - Een andere vorm van psycho-educatie is het tonen van video's over het nut van langdurige behandeling. Videosessies, drie in getal, boden geen meerwaarde ten opzichte van gangbare zorg en dit gold ook voor drie sessies van psychotherapeutische *motivatieverhoging*. Het aantal proefpersonen dat lange behandeling accepteerde nam niet toe.²⁸²
- Het meest overtuigt de combinatie van naltrexon met *beloning van gewenst gedrag*, te weten inname van naltrexon of inlevering van schone urine. Aanwijzingen voor het nut van deze interventie werden gevonden in drie experimenten van bescheiden omvang, twee goede en één wat zwakkere.²⁸³⁻²⁸⁵
 - De beloning versterkte de therapietrouw met betrekking tot naltrexon en de bereidheid in behandeling te blijven. Het succes stond los van de grootte van het douceurtje.²⁸⁵ De beloningen in de drie onderzoeken liepen uiteen van 155 dollar tot 1155 dollar per deelnemer. Dat ook betrekkelijk lage bedragen cliënten weten te motiveren is goed nieuws voor (Amerikaanse) pogingen om de methode geschikt te maken voor de praktijk van alledag.
 - Beloning die onmiddellijk volgde op vertoond goed gedrag als het innemen van het medicijn pakte beter uit dan beloning die op een willekeurig moment werd gegeven.²⁸³
 - Toevoeging van *netwerktherapie* aan beloning (plus cgt) had vrijwel geen zin. Wel begonnen gezinnen beter te functioneren, maar dit kan niet als primair oogmerk van de behandeling worden gezien.²⁸⁵
 - Al zijn deze gegevens bemoedigend, feit blijft dat ook beloning van gewenst gedrag het bij naltrexon zo gebruikelijke vertrek van cliënten niet erg afremt. Er loopt onderzoek waarin naltrexon en beloning van gewenst gedrag worden

ingebed in de *Community Reinforcement Approach (CRA)*.^{159;286} Een voorlopig verslag van een van die studies wijst opnieuw op grote uitval van proefpersonen.²⁸⁶ Of CRA helpt zonder dat gewenst gedrag wordt beloond, is onbekend. De uitkomst van een klein onderzoek in Nederland doet vermoeden van wél, maar het betrof geen RCT.²⁸⁷

- In hoofdstuk 4 noemden wij *relatietherapie* op gedragstherapeutische grondslag, waarover in hoofdstuk 8 meer. In een variant van deze interventie hoeft het niet de partner te zijn die meedoet; het kan ook gaan om een familielid.
 - Met dit lid wordt een contract afgesloten, in dit geval de verplichting er aanmoedigend op toe te zien dat de cliënt zijn dosis naltrexon inneemt.
 - Die aanpak, vierentwintig weken volgehouden, werkt misschien beter dan individuele counseling van de cliënt. De cliënten in de enige RCT over dit onderwerp namen vaker naltrexon, bezochten meer behandelsessies en gebruikten minder vaak opiaten en andere drugs.²⁸⁸ De gunstige invloed op drugconsumptie hield minstens een jaar stand. Ook nam het aantal problemen met de familie af en verminderde het criminele gedrag.
 - Slechts een kwart van de personen die in aanmerking kwamen voor de studie nam feitelijk deel. Velen haakten bij voorbaat al af omdat zij een kuur met naltrexon weinig aantrekkelijk vonden.

6.4.3 ONDERSTEUNING VAN VERVANGINGSBEHANDELING (ABSTINENTIE, MATIGING, REÏNTEGRATIE)

Het meeste onderzoek op dit terrein betrof vervanging met methadon. Daarover gaat het hier, tenzij anders vermeld.

- Breed geaccepteerd is de gedachte dat psychosociale interventies kunnen bijdragen aan het vermogen van methadon om verslaafden te 'stabiliseren' en van gebruik van heroïne af te houden (maar niet als die interventies de cliënt worden opgedrongen). De evidentie hiervoor is niettemin karig. Er bestaat enig bewijs dat methadonprogramma's zonder een sterke psychosociale component slechter presteren dan programma's met goede psychosociale ondersteuning.^{289;290} Die ondersteuning bestaat doorgaans uit counseling.
- *Cognitieve-gedragstherapie (CGT)* bij methadon is niet goed bestudeerd, behalve in één reeks studies. Daarvoor tekende de universiteit van Pennsylvania. CGT bleek, evenals *supportive-expressive therapie*, werkzaam vergeleken met counseling.^{290;291} De winst werd geboekt, en minstens zes maanden vastgehouden, op maten als druggebruik, vinden van werk en uit handen blijven van justitie. Twee kanttekeningen:
 - De genoemde psychotherapieën presteerden beter dan counseling vooral bij cliënten met bijkomende psychische stoornissen. Bij anderen maakte het niet veel uit.²⁹¹

- De psychotherapie werd gekoppeld aan toediening van een lage dosis van methadon. Tegenwoordig bepleit men hogere doseringen. Alleen daarom al is herhaling nodig van deze oudere onderzoeken.

In een Zweeds experiment leek intensieve CGT werkzaam als toevoeging aan vervangingstherapie met buprenorfine op maten als onder behandeling blijven, druggebruik en crimineel gedrag.²⁵⁰ Zekerheid daarover kon echter niet worden gegeven door het ontbreken van een adequate controlegroep.

- Onlangs verscheen een verslag van een experiment met een 'nieuwe' vorm van CGT, gericht op het aanleren van vaardigheden om het hoofd te bieden aan cues die methadoncliënten doen verlangen naar opiaten. De aanpak reduceerde druggebruik bij vrouwen, maar niet bij mannen.²⁹²
De therapeutische opbrengst van pogingen tot uitdoving van de reactie op cues stelt ook bij opiaatverslaving nog teleur.¹²⁴

- Andere psychotherapieën hebben eveneens maar weinig belangstelling van wetenschappers gekregen.²⁹³ De beste experimenten dateren van vele jaren geleden.
 - *Interpersoonlijke therapie* had geen succes; de uitval was groot.²⁹⁴
 - Familieleden zijn over het algemeen niet happig om aan behandeling (van een volwassene) mee te doen en ook de verslaafden zelf zitten daar vaak niet op te wachten. In de vs is een RCT gedaan met *gezinstherapie*, waarbij familieleden in een van de groepen betaald kregen voor hun medewerking. Vergeleken met methadon zonder bijbehandeling leidde gezinstherapie, met of zonder betaling, tot minder gebruik van opiaten en andere drugs en tot minder sterfte.⁴⁸⁰ In een ander Amerikaans experiment bestond de bijbehandeling van methadoncliënten uit een heel pakket: counseling, medische zorg ter plekke, toegang tot een sociale werkplaats, en gezinstherapie. Die combinatie matigde de consumptie van opiaten en cocaïne sterker dan methadon alleen.²⁸⁹

De therapietrouw in de psychotherapieproeven, inclusief die met CGT, liet te wensen over. De proefpersonen bezochten in doorsnee 50 tot 60 procent van de voorgeschreven sessies. Dit kan in de Amerikaanse praktijk iets worden verbeterd door te dreigen met stopzetting van de verstrekking van methadon.²⁹³

- *Beloning van gewenst gedrag* heeft ook hier de beste staat van dienst.
 - Een meta-analyse identificeerde dertig studies, waarvan zeven (drie RCT's) betrekking hadden op opiaatconsumptie tijdens vervangingsbehandeling.²⁹⁵ Beloning drong gebruik van heroïne terug, maar bescheiden.
 - De gegevens van recentere onderzoeken bevestigen dit beeld. Een beloning in de vorm van een tegoedbon of het mogen meenemen van methadon naar huis reduceerde gebruik van opiaten evenveel als verhoging van de dosis van methadon tijdens de behandeling.^{296;297} Het nut op langere termijn moet nog worden vastgesteld, evenals de toepasbaarheid van deze benadering in de praktijk van de verslavingszorg.²⁹⁸

- Beloning van gewenst gedrag via een lot met grote kans op een prijs bevorderde deelname van methadoncliënten aan ondersteunende psychosociale interventies. Er werd minder 'gespijbeld'.²⁹⁹
- Er is ons één rct bekend waarin de *Community Reinforcement Approach* figureerde, zonder beloning van gewenst gedrag.³⁰⁰ De onderzoekers vergeleken bij methadoncliënten CRA met gangbare psychosociale zorg. Bij een meting na zestien weken deed CRA het iets beter dan gangbare zorg: 84 procent leverde drie weken achtereen opiaatvrije urine in tegen 70 procent in de controlegroep. Dankzij de interventie nam gedrag af dat het risico van besmetting met hiv vergroot, in het bijzonder onveilige seks en het onderling delen van vuile spuitattributen.³⁰¹
- Opnieuw is onduidelijk hoe uitgebreid psychosociale interventie, in dit geval bij methadoncliënten, moet zijn om optimaal te renderen. Slechts één rct besteedde aandacht aan deze vraag.³⁰² De cliënten hadden evenveel baat bij counseling eens per week als bij intensieve, duurdere dagbehandeling.

6.4.4 WONEN EN WERKEN (ABSTINENTIE, MATIGING, REÏNTEGRATIE)

Een belangrijk doel van vervangingsbehandeling met methadon is de cliënt een stabiel leven te bieden. Het ligt voor de hand de medicatie te koppelen aan interventies voor het krijgen van een woning en werk. Zo'n combinatie lijkt logisch, maar is nog nauwelijks onderzocht in rct's.

- Werklozen kunnen getraind worden in *vaardigheden* om werk te vinden. Het enige experiment op dit vlak bij methadoncliënten leek te spreken in het voordeel van deze training boven meer algemene counseling, maar na correctie voor vertekeningen verdween het verschil.³⁰³
- Het spiegelbeeld van beloning van gewenst gedrag is *bestrafing* van ongewenst gedrag. In een Amerikaanse studie (geen rct) moesten methadoncliënten binnen twee maanden werk vinden. Als dit niet lukte volgde counseling om weerstanden tegen werken weg te nemen en als ook dat niet hielp werd de dosering van methadon afgebouwd. Driekwart van de betrokkenen vond gedurende korte of langere tijd een baan.³⁰⁴
- Gehoopt wordt dat (ex-)verslaafden sociaal beter gaan functioneren als ze worden bijgestaan door een *case-manager*: iemand die hen persoonlijke aandacht geeft en helpt bij het vinden van gezondheidszorg, uitkering, werk, woning en juridische assistentie. Dit is misschien waar voor methadoncliënten, althans afgaande op de uitslag van één rct.²⁸⁹ Zie ook hoofdstuk 8.

6.5 RISICOBEPERKING

Een al besproken manier van risicobeperking is vervangingsbehandeling met bijvoorbeeld methadon of buprenorfine, het liefst aangevuld met psychosociale interventies.³⁰⁵ Dit kwam aan bod in paragraaf 6.2.4.

Hier bespreken wij in het kort andere benaderingen, achtereenvolgens acties bij overdosering, omruil van vuile spuitattributen, andere maatregelen voor beperking van besmettingsgevaar, en gebruiksruidten.

Niet aan de orde komen preventieve of therapeutische interventies bij personen die reeds besmet zijn. Daarover bestaat uitgebreide literatuur.^{306;307}

Acties bij overdosering

Overdosering van opiaten kan leiden tot onderdrukking van de ademhaling en tot coma.

- Toediening van de opiaatantagonist naloxon kan dit herstellen, waarbij de injectiewijze (onderhuids, in een spier of in een ader) niet uitmaakt.^{308;309}
- In een Australische studie had ook reanimatie door omstanders zin. De noodzaak van ziekenhuisopname liep terug en de kansen op overleving namen iets toe.³¹⁰

Omruil van vuile spuitattributen

De eerste dienst voor omruil in de wereld staat op naam van Amsterdam. Het voorbeeld uit 1984 heeft velen doen volgen, ook in andere landen. Overigens moet het woord 'spuitattributen' ruimer worden opgevat dan alleen naalden en spuiten. Hoewel zeldzamer, kan besmetting ook plaatsvinden via kookgerei waarmee een drug voor injectie wordt geprepareerd, met inbegrip van lepel, filters en water.³¹¹ Dit type interventie komt niet alleen ten goede aan spuiters van opiaten. Het kan ook om andere drugs gaan.

- Inmiddels is omruil een geaccepteerde interventie in de westerse wereld.^{312;313} Waarschijnlijk verkleint omruil de kans op besmetting met hiv. Of dit ook voor hepatitisvirussen geldt is minder duidelijk³¹⁴, maar zeker voor hepatitis C wel aannemelijk³¹⁵.
- Het bewijs voor de waarde van omruil is indirect. Het berust vooral op gelijk-luidende bevindingen van tal van niet-experimentele onderzoeken. Een overzicht telde 42 studies, waarvan 28 met een uitslag in het voordeel van omruil en de rest met wisselende uitkomsten of zonder aanwijzing voor een positief effect.³¹⁶ Een rct ontbreekt echter voor zover wij weten en valt ook niet meer te verwachten nu omruil is ingeburgerd.³¹⁷

Uit diezelfde studies blijkt dat het nut van omruil niet zomaar beklijft. In Amsterdam liepen na verloop van jaren de resultaten - terugdringing van de kans

op besmetting - terug. Dit kan komen doordat risicobewuste verslaafden al eerder van de dienst hadden geprofiteerd en de tweede lichter het minder nauw nam. Voorts is mogelijk dat de preventieve boodschap geleidelijk zo algemeen bekend was geworden, dat ook verslaafden buiten de omruilprogramma's zich daarnaar gingen gedragen, waardoor verschillen in uitkomst verdwenen.

Omruidiensten presteren het best als ze laagdrempelig zijn en sterk betrokken bij de cliënten.³¹⁸

- Omruil van spuitattributen wordt ook gepraktiseerd in gevangenissen in landen als Duitsland, Spanje en Zwitserland. Het risico van besmetting lijkt daar terug te lopen, maar harde evidentie ontbreekt.³¹⁹
- Er is geen bewijs dat omruil legitimerend werkt, dus druggebruik aanmoedigt.³¹¹
- Omruidiensten besparen vermoedelijk kosten voor de gezondheidszorg.³¹¹

Andere maatregelen voor beperking van besmettingsgevaar

Over andere vormen van preventie van besmetting met HIV, dus beperking van het risico van aids, zijn duizenden publicaties verschenen.³²⁰ Een deel daarvan heeft betrekking op probleemgebruikers die drugs inspuiten of onveilige seks bedrijven. Het betreft voornamelijk counseling en psycho-educatie: voorlichting over condooms en andere mogelijkheden om riskante seks te voorkomen, voorlichting over 'veilig' spuiten en training in vaardigheden. Ook hier geldt dat de maatregelen niet exclusief bedoeld zijn voor opiaatverslaafden.

- Wij traceerden vier voor ons doel relevante meta-analyses.³²¹⁻³²⁴ De conclusie is dat counseling en psycho-educatie riskant gedrag verminderen. Een zwaardere interventie als cognitieve-gedragstherapie presteert in dit opzicht nauwelijks beter.³²⁵
 - Het preventieve effect van counseling en psycho-educatie is het best gedocumenteerd voor seksueel gedrag; een van de meta-analyses telde hierover meer dan dertig studies alleen al voor de vs.³²⁴
 - De invloed op spuitgedrag is waarschijnlijk kleiner; een van de drie hiervoor relevante meta-analyses berekende een gemiddelde effectgrootte die verwaarloosbaar was.³²¹
- Aannemelijk is dat dit soort interventies ook het gevaar inperken van besmetting met andere ziektekiemen, zoals de hepatitisvirussen, maar de literatuur hierover overtuigt minder dan bij HIV.
- Preventie van hepatitis B is mogelijk door vaccinatie van (spuitende) druggebruikers. Er loopt momenteel in Nederland een proef naar de haalbaarheid van dergelijke vaccinatie. Punt van aandacht is of drugsputters voor deze interventie voldoende belangstelling en therapietrouw kunnen opbrengen. In de vs is met succes geprobeerd hen in meedoen te interesseren met kleine geldbedragen.³²⁶

Gebruiksruimten

Gebruiksruimten bieden een omgeving waar verslaafden rust kunnen vinden en hun drug kunnen nemen zonder te worden opgejaagd. Doel is ziekte en overdosering te voorkomen, de betrokkenen alsnog in contact te brengen met instanties voor hulpverlening, en overlast voor de omgeving te reduceren.

- De eerste initiatieven werden gerealiseerd in Nederland, Zwitserland en Duitsland en vonden navolging in andere landen, zoals Australië en Canada.
- Of gebruiksruimten voldoen is niet bekend. De eerste indrukken zijn goed³²⁷⁻³³⁰, maar niet gebaseerd op uitkomsten van gedegen experimenten.

6.6 SAMENVATTING EN OPMERKINGEN

Detoxificatie

- In Nederland wordt methadon als eerste keus voor detoxificatie bij opiaten gezien.⁷ Buprenorfine zou (bijna) gelijkwaardig zijn als die behandeling in Nederland ruimer beschikbaar was (sommige instellingen in ons land werken met laag-gedoseerde tabletten onder de tong; toelating tot de markt van een hoger gedoseerd preparaat wordt overwogen). De bewijzen (**)^k voor beide interventies - in de zin van voltooiing van de procedure en het dragelijk maken van de onthoudingsverschijnselen - zijn sterk genoeg om de keus te laten hangen van de wensen van de gebruiker, bijvoorbeeld de verlangde snelheid van ontgiftiging.
- Detoxificatie is ook mogelijk met α_2 -adrenerge agonisten als clonidine en lofexidine, al dan niet in combinatie met andere middelen (**). Dit is vermoedelijk duurder en gaat gepaard met meer bijwerkingen dan bij methadon en buprenorfine. Er zullen ongetwijfeld omstandigheden zijn waarin toediening van een α_2 -adrenerge agonist te verdedigen valt, maar het ontbreekt nationaal en internationaal aan een richtlijn die daarvoor houvast biedt.

^k De twee sterren komen overeen met het oordeel van een commissie van de Gezondheidsraad⁷ en van Australische onderzoekers⁹ maar de rechtvaardiging ervan vereist wel een speciale redenering. Wij kennen maar één RCT waarin methadon en twee waarin clonidine het opnam tegen placebo. In alledrie de gevallen presteerde de actieve medicatie beter dan placebo; dit is hooguit goed voor één ster. Onderzoekers gingen al snel van de gedachte uit dat methadon werkzaam is en zij vergeleken daarom andere middelen, zoals clonidine, lofexidine en buprenorfine, met methadon of onderling. In deze talrijke onderzoeken sprak vergelijking van voor- en name-tingen in het voordeel van medicatie hoe dan ook, met minimale verschillen tussen methadon, α_2 -adrenerge agonisten en buprenorfine. Daarom kenden wij voor al die middelen dezelfde score toe: ** (vanwege het grote aantal experimenten, maar niet *** vanwege de zeldzame vergelijking met placebo.)

- Onduidelijk is hoe het belang van ontgiftiging met de opiaatantagonisten naloxon en naltrexon moet worden getaxeerd.
 - De combinatie van deze middelen met een α_2 -adrenerge agonist voldoet beter dan de α_2 -adrenerge agonist alleen (zes RCT's met variatie in uitkomst, vandaar: **).
 - De werkzaamheid van opiaatantagonisten als zelfstandige interventie is onzeker. Deze middelen kunnen de cliënt betrekkelijk veel ongemak bezorgen, zeker bij onzorgvuldige toepassing. Er treden misschien wat vaker medische complicaties op dan bij andere methoden.
 - De meerwaarde van toediening van opiaatantagonisten onder sedatie staat niet vast bij gebrek aan onderzoek. Toediening onder narcose lijkt geen rendabele optie.
 - Behalve nadelen heeft detoxificatie met een opiaatantagonist ook een voordeel, zeker bij toepassing als lang werkend preparaat: de mogelijkheid van vloeiende overgang naar vervolghandeling (gewoonlijk terugvalpreventie met naltrexon).
- Detoxificatie is vermoedelijk gebaat bij ondersteuning met psychosociale interventies, zeker als die daarna doorlopen in de vervolghandeling. Beloning van gewenst gedrag komt het beste uit de bus, met een score van * (was ** geweest als de interventie niet zo variabel was uitgevoerd in de experimenten die zijn gedaan).
- Als op wat langere termijn wordt gekeken heeft detoxificatie een minder gunstige uitkomst, althans afgemeten aan de bereidheid vervolghandeling te starten en vol te houden. Voor welk ontgiftingsmedicijn ook wordt gekozen, het is essentieel dat de vervolghandeling meteen begint na de detoxificatie.

Vervolghandeling: preventie van terugval met naltrexon

- Naltrexon is in de praktijk het medicament van eerste keus.
- Niettemin hebben veel cliënten een hekel aan dit middel. Zij blijven hunkeren naar stoffen als heroïne, hoewel naltrexon opiaatreceptoren blokkeert. Zij haken geregeld af, behalve als ze sterk zijn gemotiveerd uit vrees voor verlies van baan of anderszins.
- Onbetwist is dat psychosociale interventies nodig zijn om terugvalpreventie met naltrexon te versterken. Daarvoor komt wellicht beloning van gewenst gedrag in aanmerking, maar voor het overige weten we vrijwel niets over de waarde van psychosociale interventies in deze behandelfase.

Vervangingsbehandeling

- Ook voor dit doel wordt methadon in Nederland als eerste keus gezien. Inmiddels

blijkt dat buprenorfine praktisch even goed werkt. Er zijn veel RCT's uitgevoerd. Vervangingsbehandeling met methadon en buprenorfine zijn de enige interventies bij verslaving waarvan wij durven te stellen dat zij niet alleen werkzaam zijn onder ideale omstandigheden maar ook in de praktijk van alledag. Deze interventies zijn dus *effectief*, althans op sommige uitkomstmaten: met name het in contact blijven met hulpverleners en beperking van opiaatgebruik (***)).

- Bemoedigend maar minder duidelijk zijn de bewijzen dat deze vervangingsbehandelingen, indien goed uitgevoerd, crimineel gedrag beperken (**, drie RCT's met een controlegroep die niet behandeld werd; aanvullend bewijs uit andere RCT's en niet-experimenteel onderzoek) en overdosering en het oplopen van infectieziekten verminderen (*).
- Onzeker is in hoeverre deelnemers aan methadon- en buprenorfine-programma's ook hun gebruik van cocaïne matigen.

Het is logisch in Nederland vast te houden aan methadon, omdat daar ons stelsel op is gebaseerd, maar buprenorfine zou een aanwinst zijn zeker voor personen die niet goed op methadon reageren.

- Psychosociale interventies dragen bij aan het nut van vervangingsbehandeling met methadon en waarschijnlijk buprenorfine. Beloning van gewenst gedrag moet hier als eerste worden genoemd (vijf RCT's, ***). Het effect houdt echter niet lang stand.
- Bij ongeveer de helft van de cliënten die niet goed reageren op methadon, valt aanvullende vervangingsbehandeling met heroïne op recept te overwegen. Ondersteunende psychosociale interventies lijken hier eveneens van belang. Het zou in Nederland gaan om duizend tot tweeduizend personen. Het onderzoek op dit vlak is op de vingers van één hand te tellen maar heeft de laatste jaren wel steeds een gunstig effect opgeleverd. De uitkomsten kunnen niet bij elkaar worden gevoegd, omdat de groepen proefpersonen uiteenliepen (bijvoorbeeld wel of niet methadoncliënten); daarom is ons oordeel over de sterkte van het bewijs * in plaats van **.

Risicobeperking

- Naloxon kan de gevolgen van nog niet letale overdosering terugdraaien. Dit is zo duidelijk waarneembaar dat een score van *** te verdedigen valt, al ontbreekt het aan RCT's op dit gebied (bijlage B).
- Counseling en psycho-educatie reduceren onder probleemgebruikers het gevaar van besmetting met HIV en mogelijk andere ziektekiemen. Onveilige seks neemt af; de grootste meta-analyse op dit vlak telde alleen al voor de vs meer dan dertig studies: ***. De preventieve invloed van counseling en psycho-educatie op het spuiten van drugs is minder duidelijk (*).
- Omruil van vuile spuitattributen sorteert in preventie van besmetting waar-

schijnlijk eveneens effect. Hieraan is geen RCT gewijd, maar gegevens uit talrijke niet-experimentele onderzoeken rechtvaardigen de score *.

- Het betrekkelijk nieuwe verschijnsel van gebruiksruidten vindt weerklank in een groeiend aantal landen, maar ze zijn nog geen onderwerp geweest van degelijke experimenten.

DETOXIFICATIE BIJ OPIAATVERSLAVING: STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Methadon, in geleidelijk afnemende dosering, bevordert detoxificatie door onthoudingsverschijnselen te verminderen en door te voorkomen dat personen afhaken.	**	1
Clonidine en lofexidine zijn eveneens bruikbaar bij detoxificatie. Ze werken even goed als methadon, maar vooral clonidine heeft meer bijwerkingen. Lofexidine verdient de voorkeur boven clonidine.	**	1
Buprenorfine zwakt onthoudingsverschijnselen sterker af dan clonidine en heeft minder bijwerkingen, maar het eindresultaat (voltooing van de detoxificatie) is vergelijkbaar.	**	1
(Intramurale) detoxificatie met naloxon of naltrexon aangevuld met een α_2 -adrenerge agonist werkt minstens zo goed, zo niet beter, als een α_2 -adrenerge agonist alleen.	**	1
Een extra goed effect op ontgiftig valt te verwachten van naloxon of naltrexon toegediend onder sedatie of narcose.	?	n.v.t.
Beloning van gewenst gedrag verbetert tijdelijk de uitkomst van (lange) detoxificatie.	*	n.v.t.

¹ Geen samenvattende schatting beschikbaar in de literatuur. Cijfers zouden te heterogeen zijn voor een zinnige berekening.³³¹

PREVENTIE VAN TERUGVAL BIJ OPIAATVERSLAVING: STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Naltrexon beperkt terugval (het opnieuw gaan gebruiken van opiaten).	?	n.v.t.
Die reductie geldt voor sterk gemotiveerde cliënten.	*	n.v.t.
Beloning van gewenst gedrag versterkt het vermogen van naltrexon om terugval te voorkomen. ^I	**	**

^I Effectgrootte (abstinentie) door ons berekend uit ^{176,283}. Cohen's d varieerde van 0,40 tot 1,67; wij houden de laagste waarde aan.

VERVANGINGSTHERAPIE BIJ OPIAATVERSLAVING: STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Dankzij het volgen van een methadonprogramma zijn cliënten vaker en langer in contact met hulpverleners dan bij placebo of bij interventies die niet horen tot de categorie van vervangingsbehandelingen. Het gebruik van opiaten daalt. ^I	***	**
Criminaliteit loopt terug. ^{II}	**	**
Verder biedt zo'n programma bescherming tegen het oplopen van infectieziekten en tegen sterfte aan overdosis.	*	n.v.t.
De interventie bevordert het vinden of behoud van werk en het volgen van scholing.	?	n.v.t.
Hoge doses van methadon werken in deze opzichten beter dan lage doses. ^{III}	***	**

Psychosociale interventies versterken het gunstige effect van methadon (en mogelijk buprenorfine). Dit geldt vooral voor beloning van gewenst gedrag. ^{IV} Het effect van andere interventies, zoals CGT en case-management, is onzeker.	***	***
Buprenorfine is, dosisafhankelijk, werkzaam als vervangingsbehandeling en doet op de genoemde maten niet of nauwelijks onder voor methadon. ^V	***	*
Medische verstrekking van heroïne verbetert het lichamelijk, psychisch en sociaal functioneren van (methadon)cliënten en doet crimineel gedrag afnemen.	*	n.v.t.

^I Informatie over effectgrootte in ²⁰⁷. De samenvattende d voor beperking van opiaatgebruik was 0,56 (in ²⁰⁸ was deze maat 0,75, maar dit is een minder goede meta-analyse), voor het vasthouden in behandeling 0,80.

^{II} Informatie over effectgrootte in ²⁰⁸

^{III} Informatie over effectgrootte in ²⁰⁷. De samenvattende d voor het *extra* effect van hoge dosering was 0,36.

^{IV} Informatie over effectgrootte in ²⁹⁵. Score door ons omgerekend in d.

^V Informatie over effectgrootte in ²⁰⁷. De d voor beperking van opiaatgebruik ten opzichte van placebo was 0,44 (slechts gebaseerd op één studie, dus betrouwbaarheid van de schatting is onzeker). Verschil buprenorfine - methadon: d = 0,13 (verwaarloosbaar in het voordeel van methadon).

ANDERE VORMEN VAN RISICOBEPERKING BIJ OPIAATVERSLAVING: STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Naloxon vermindert sterfte aan overdosering van opiaten. ¹	***	***
Omruil van vuile spuitattributen vermindert het risico van besmetting met hiv (en misschien van besmetting met andere ziektekiemen).	*	n.v.t.
Counseling en psycho-educatie verkleinen het besmettingsgevaar door bevordering van veilig seksueel gedrag. ¹¹	***	**
Ze hebben ook enige goede invloed op spuitgedrag.	*	n.v.t.
Gebruiksruimten beperken besmettingsgevaar en overlast en brengen moeilijk bereikbare verslaafden in contact met hulpverleners.	?	n.v.t.

¹ Eén van die gevallen in de geneeskunde waar de klinische observatie zo overtuigt dat een rct geen zin heeft.

¹¹ Informatie over effectgrootte in ³²¹. De score ** slaat op interventies met vaardigheidstraining (dus intensere interventies): samenvattende $d = 0,62$. Voor psycho-educatie: $d = 0,31$ (*).

7 PROBLEEMGEBRUIK VAN MEER DAN ÉÉN MIDDEL

7.1 DOEL VAN DIT HOOFDSTUK

Veel onderzoekers willen voor hun behandelstudies het liefst proefpersonen selecteren die maar aan één middel verslaafd zijn of bij wie een bepaald middel op de voorgrond staat. Zij zijn bang dat de groepen anders te heterogeen van samenstelling worden om een effect van de interventie te kunnen aantonen. Door die betrekkelijke ‘kieskeurigheid’ konden wij de bevindingen in de vorige hoofdstukken rangschikken naar klasse van drug, al ging het ook daar vaak om proefpersonen die aan meerdere middelen verslaafd waren.

Selectieve werving van proefpersonen doet onvoldoende recht aan de werkelijkheid. Meervoudige verslaving komt zeker onder hulpzoekers minstens zo vaak voor als enkelvoudige.

- Zo heeft meer dan de helft van de cocaïnecliënten van de ambulante verslavingszorg in Nederland ook problemen met heroïne. Andersom kan onder ‘moeilijke’ methadoncliënten het aandeel van personen die ook aan cocaïne verslaafd zijn, oplopen tot boven 80 of 90 procent. Complicatie is dat er verschillende patronen bestaan van het door elkaar gebruiken van cocaïne en heroïne.³³² Cliënten kunnen alleen daarom al niet over één kam worden geschoren.
- Internationale cijfers over de frequentie van alcoholisme onder drugverslaafden schommelen tussen 20 en 50 procent.³³³

Onlangs verscheen een oproep om meervoudige verslaafden juist wel in behandelstudies op te nemen.³³⁴ Er is al onderzoek gedaan met deze invalshoek. Wij vatten de uitkomsten daarvan hier kort samen, in aanvulling¹ op wat eerder aan de orde kwam. Wij beperken ons in essentie tot gebruikers van opiaten die ook vaak cocaïne nemen, en anderzijds tot de psychosociale interventies die in hoofdstuk 5 en 6 het beste uit de bus kwamen: beloning van gewenst gedrag en CRA. Parallel gebruik van cocaïne brengt extra risico's met zich mee zoals een toename van onveilige seks en ander probleemgedrag.

¹ In hoofdstuk 6 kwam bijvoorbeeld aan de orde dat vervangingsbehandeling bij opiaatverslaving (met methadon of heroïne op recept, maar hetzelfde geldt voor buprenorfine) niet alleen het gebruik van opiaten terugdringt maar soms ook dat van andere drugs, met name cocaïne.⁶¹

7.2 BELONING VAN GEWENST GEDRAG EN DE COMMUNITY REINFORCEMENT APPROACH (ABSTINENTIE, MATIGING, REÏNTEGRATIE)

Een meta-analyse telde negentien studies met *methadoncliënten* die aan meerdere drugs verslaafd waren. Onder die onderzoeken bevonden zich twaalf RCT's.²⁹⁵ *Beloning van gewenst gedrag* - of bestraffing van ongewenst gedrag - verminderde onder deze proefpersonen het gebruik van opiaten en bovendien van andere drugs. De grootte van het effect was gemiddeld de helft kleiner dan in onderzoek onder methadoncliënten die alleen aan opiaten verslaafd waren.

- Recenter studies bevestigen dat beloning van goed gedrag de kans doet stijgen dat methadoncliënten en andere opiaatverslaafden afblijven van cocaïne, en voorzover gemeten ook van heroïne, zolang de beloning min of meer doorloopt.^{115;118;121;335-340}
 - De methode werkte iets beter dan cognitieve-gedragstherapie.
 - De combinatie van beloning en CGT bood geen duidelijke meerwaarde.^{118;341} Misschien moedigt CGT, meer dan beloning, cliënten aan tot het ondernemen van activiteiten die uiteindelijk abstinentie of matiging van druggebruik zouden kunnen bevorderen, zoals het zoeken van zelfhulp, sociale steun en werk.³⁴²
- Het beloningsprincipe kan worden ingezet voor bevordering van reïntegratie^{343;344} In een Amerikaans experiment kregen jonge vrouwen die aan heroïne en cocaïne verslaafd waren drie jaar lang dagelijks toegang tot betaald werk of betaalde opleiding in een sociale werkplaats met therapeutische begeleiding, op voorwaarde van inlevering van schone urine. De aanpak vergrootte de kans op abstinentie vergeleken met gangbare zorg en verbeterde het sollicitatiegedrag.³⁴³

Onderzoek naar beloning van gewenst gedrag als ondersteuning van vervangingsbehandeling met *buprenorfine* komt pas net van de grond. In één RCT had de methode hooguit marginaal effect.³⁴⁵ In een andere ging de vermindering van heroïne- en cocaïnegebruik vrijwel verloren zodra de eisen aan de proefpersonen werden opgeschroefd: de beloning werd pas gegeven bij drie dagen schone urine in plaats van één.³⁴⁶

De *Community Reinforcement Approach* is nog nauwelijks bestudeerd bij meervoudige verslaving. Wij vonden in de literatuur één studie. In dit onderzoek onderscheidde CRA zich niet of nauwelijks van counseling.³⁴⁷

7.3 SAMENVATTING EN OPMERKINGEN

- Behandeldoelen zijn meestal moeilijker te bereiken bij meervoudige dan bij enkelvoudige verslaving aan drugs.³⁴⁰ Dit zien we ook bij cliënten die op methadon of een ander vervangingsmiddel zijn ingesteld. Met name bijkomend probleemgebruik van cocaïne is een complicerende factor.³⁴⁸⁻³⁵⁰

- Toch zijn ook mensen met meervoudige verslaving behandelbaar. Als weerbarstige opiaatverslaving in het geding is, ligt vervangingstherapie in de rede. Die interventie moet ook hier bij voorkeur ondersteund worden met psychosociale interventies. Daarvan heeft beloning van gewenst gedrag de beste papieren: zo'n twintig RCT's, ***.

BEHANDELING VAN PROBLEEMGEBRUIK VAN MEERDERE MIDDELEN: STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Beloning van gewenst gedrag reduceert het gebruik van drugs (vooral heroïne, cocaïne) onder methadoncliënten. ¹	***	**
Hetzelfde effect valt te behalen bij vervangingsbehandeling met buprenorfine.	?	n.v.t.
Beloning van gewenst gedrag bevordert reïntegratie (volgen van opleiding, vinden van werk)	?	n.v.t.

¹ Informatie over effectgrootte in ²⁹⁵. Score door ons omgerekend in d.

8 OVERIGE INTERVENTIES

Een deel van de literatuur over de werkzaamheid van interventies valt niet goed te relateren aan een bepaalde drug of combinatie van drugs. Het betreft studies waarin de proefpersonen niet werden geselecteerd op consumptie van één enkele drug maar op probleemgebruik van middelen (alcohol en drugs) in het algemeen. Daaronder vallen nogal wat onderzoeken naar interventies als motivatieverhoging, gezins- en relatietherapie, residentiële opvang zoals in therapeutische gemeenschappen, case-management en zelfhulp. Deze komen hier achtereenvolgens aan bod.

8.1 MOTIVATIEVERHOOGING (ABSTINENTIE, MATIGING)

Hiervoor bestaan verschillende methoden, zoals *motivational interviewing* en *motivational enhancement therapy*.

- Als motivatie ontbreekt zal een druggebruiker zich niet openstellen voor behandeling en is de interventie gedoemd te falen.³⁵¹⁻³⁵³ Motivatieverhoging is daarom een belangrijk onderdeel van meeromvattende interventies. Als in het voorgaande een behandeling werkzaam werd bevonden, dan straalt dit oordeel mogelijk ook af op de in dat kader toegepaste motivatieverhoging.
- Motivatieverhoging is ook als op zichzelf staande interventie bestudeerd.
 - Een overzicht van de literatuur identificeerde 29 RCT's. Zes daarvan spitsten zich toe op mensen die (mede) aan drugs verslaafd waren en de overige op drinkers, rokers en personen met overgewicht.³⁵⁴ De uitkomsten van de experimenten onder druggebruikers werden overwegend uitgedrukt in twee soorten maten: (a) de bereidheid van de proefpersoon om in behandeling te gaan en te blijven, bijvoorbeeld afgemeten aan het aantal sessies dat hij volgde, en (b) abstinentie, aantal dagen zonder druggebruik. In de vier experimenten waarin behandelbereidheid werd bepaald viel steeds op minstens een van de twee toegepaste maten een gunstige verandering te constateren, met effectgroottes variërend van 0,40 tot 0,75. Motivatieverhoging pakte in vier van vijf experimenten eveneens positief uit wat abstinentie en matiging van consumptie betreft. De effectgrootte liep hier uiteen van 0 (in de vijfde RCT) tot 0,96.³⁵⁴
 - Een tweede meta-analyse concentreerde zich op een variant van motivatieverhoging waarin cliënten informatie krijgen teruggekoppeld op geleide van hun antwoorden op vragen in vragenlijsten. De gepresenteerde berekeningen doen vermoeden dat deze vorm van motivatieverhoging zin heeft. De analyse omvatte echter slechts vijf studies, waaronder drie RCT's (die alledrie ook in de eerstgenoemde meta-analyse figureerden).³⁵⁵

- De uitslagen van twee recentere rct's zijn wisselvallig: motivatieverhoging werkte als toegevoegde interventie de ene keer wel³⁵⁶, de andere keer niet³⁵⁷.

8.2 GEZINS- EN RELATIETHERAPIE (ABSTINENTIE, MATIGING, REÏNTEGRATIE)

Gezinstherapie voor jongeren

Er zijn vele vormen van gezinstherapie, gebaseerd op minstens tweeëntwintig theoretische modellen.³⁵⁸ Ze worden aangeduid met woorden als 'structureel', 'strategisch', 'contextueel' en 'functioneel'. Dit klinkt onderscheidend, maar in de praktijk overlappen de interventies elkaar aanzienlijk.³⁵⁹ Wij gebruiken de term hier voor methoden waarbij druggebruiker en familieleden meedoen aan sessies. Behandeling kan aangrijpen op kennis (over drugs bijvoorbeeld), vaardigheden, emoties, gedragingen en sociale relaties. Een voorbeeld van zo'n brede aanpak is MFFT (multidimensional family therapy), die in het hoofdstuk over cannabis ter sprake kwam.

- Met structuur bedoelt men het al dan niet schadelijke patroon van onderlinge gedragingen in een gezin.
- 'Strategie' staat voor een pragmatische, oplossingsgerichte benadering, waarbij aangehaakt wordt bij een acuut probleem van het druggebruikende familielid.
- 'Contextueel' wil zeggen dat problematisch druggebruik moet worden begrepen, en benaderd, als resultante van de omgeving. Het gezin is deel van die omgeving, maar ook spelen bijvoorbeeld de jeugdcultuur en de omstandigheden waarin minderheidsgroepen verkeren een rol.
- 'Functionele' therapie gaat ervan uit dat het drugprobleem van de jongere in het gezin een niet te miskennen functie vervult. In die functie moet op andere manier worden voorzien wil het probleem met succes worden aangepakt.

De tendens is het gezin weliswaar als vertrekpunt voor interventie te nemen, maar de aandacht te verbreden. Jongeren maken deel uit van verschillende 'systemen'. Afgezien van het gezin gaat het om school en kringen van leeftijdgenoten.

Aan gezinstherapie zijn vele literatuuroverzichten gewijd³⁶⁰⁻³⁶⁷, waaronder een meta-analyses en een systematisch overzicht van faam^{359;368}. De conclusies zijn steeds positief over de potentie van dit type interventie. Het onderliggende onderzoek stamt in hoofdzaak uit de vs.

Wij beschrijven hier welk voordeel gezinstherapie kan hebben voor jonge druggebruikers. Het mogelijke nut voor familieleden blijft buiten beschouwing.³⁶⁹ Uitgangspunt zijn de meta-analyse en het systematische overzicht die wij zojuist aanhaalden. De meta-analyse identificeerde vijftien rct's, waarvan negen bij jongeren.³⁵⁹ De conclusies van deze samenvattingen en van recenter onderzoek³⁷⁰⁻³⁷² luiden:

- Individuele counseling, groepstherapie met leeftijdgenoten en ‘gangbare behandeling’ sorteren vermoedelijk allemaal enig effect, maar minder dan gezinstherapie. De meeste studies waren van korte adem.
- Gezinstherapie overtreft andere op het gezin toegespitste interventies, zoals psycho-educatie en groepsbijeenkomsten voor familieleden.
- Aan gezinstherapie kan cognitieve-gedragstherapie (CGT) worden toegevoegd. Dit leidde in de loop van vier maanden bij een deel van de proefpersonen tot duurzamer abstinentie en minder dagen van druggebruik dan bij de afzonderlijke interventies. CGT leverde de zwakste bijdrage³⁷⁰ maar is ook volgens de uitkomst van ander onderzoek niet zonder nut.^{371;372}

Er zijn maar een paar experimenten gedaan waarin vormen van gezinstherapie onderling werden vergeleken. Uit de schaarse gegevens valt voorlopig geen voorkeur voor de ene of andere methode af te leiden.³⁵⁹

Bepaalde behandelingen zijn intensiever bestudeerd dan andere. Dit geldt voor de al besproken MFFT en voor MST (Multisystemic Therapy) en BSFT: de Brief Strategic (ook genaamd: Structural) Family Therapy.

De ontwerpers van MST concentreerden zich aanvankelijk vooral op (ouders van) jongeren met gedragstoornissen, crimineel gedrag en seksueel wangedrag.³⁷³⁻³⁷⁵

Inmiddels gaat de aandacht ook uit naar druggebruik en psychische stoornissen.

De proefpersonen zijn meestal jeugdige delinquenten die door de kinderrechter zijn verwezen.

- Net als MFFT ziet MST probleemgedrag van jongeren in het licht van de sociaal-culturele context. De therapie kan aan huis worden gegeven, wat beter inzicht geeft in de verhoudingen tussen de gezinsleden. De te nemen stappen zijn pragmatisch en benadrukken positieve en niet negatieve zaken. Acties richten zich niet alleen op het gezin maar ook op de bredere omgeving, zoals school, buurt, wijk.
- MST vermindert druggebruik. De bereidheid om in behandeling te blijven groeit.³⁷⁶ Psychisch welbevinden gaat vooruit. Er zijn aanwijzingen dat de noodzaak van opname in instelling of verblijf afneemt en dat spijbelen, crimineel gedrag en gevangenneming teruglopen. Dit alles bespaart kosten.^{377;378}

Er zijn in de VS tot nu toe drie RCT's uitgevoerd met indirecte of directe relevantie voor druggebruik.

- Voor het eerste experiment kwamen tweehonderd jonge veelplegers, met een voorgeschiedenis van gemiddeld meer dan vier arrestaties, in aanmerking. Zij en hun families werden willekeurig verdeeld over twee behandelgroepen: MST en individuele counseling. Twaalf procent van de families weigerde mee te doen.

Druggebruik werd niet rechtstreeks gemeten. In de vier jaar na de interventie beging maar 4 procent van de jongeren uit de MST-groep een delict dat verband

hield met verboden middelen: gebruik of verkoop van een drug of alcohol, of openbare dronkenschap. Bij counseling lag dit percentage op 16.³⁷⁹

- In de tweede RCT kregen jonge delinquenten óf MST óf (de niet al te beste) zorg waarnaar justitie in de vs gewoonlijk verwijst. Gebruik van alcohol en cannabis daalde tijdens de behandeling het sterkst bij MST. Onbekend is hoe lang dit effect standhield. Wel werd er over langere tijd (tweeënehalf jaar) gekeken naar nieuwe arrestaties en naar het aantal weken doorgebracht in detentie. Op die maten bleef MST het beter doen dan gewone zorg.^{379;380}
- Het derde experiment vond elders plaats in de vs en stond maar onder gedeeltelijke controle van de ontwerpers van MST. Dit deed zich voelen; de therapietrouw bleef onder het eerder bereikte niveau. De onderzoekers vergeleken de interventie met 'gewone' ambulante jeugdzorg. De proefpersonen waren 118 jonge delinquenten. Meteen na de behandeling vertoonde de MST-groep minder gebruik van alcohol en cannabis dan de vergelijkingsgroep maar zes maanden later was het verschil verdwenen. De reductie van uithuisplaatsingen en van arrestaties bij MST hield wél zes maanden aan.³⁷⁵ De resultaten stelden wat teleur. Toch besloten de onderzoekers vier jaar na de interventie opnieuw te meten. Bij de voormalige deelnemers aan MST was minder vaak sprake van (agressief) crimineel gedrag dan bij de andere proefpersonen. Ook trof men in de urine van de eerste groep minder vaak sporen van alcohol- en druggebruik aan.³⁸¹ De interventie bleek dus toch van enige waarde voor matiging van de consumptie.
- Alle genoemde experimenten staan op naam van de ontwerpers van MST. Wij kennen slechts één RCT die onder andere verantwoordelijkheid en in een ander land is uitgevoerd. De eerste ervaringen in Noorwegen bevestigen de waarde van MST voor terugdringing van crimineel gedrag onder jongeren.³⁸² Naar invloed op druggebruik en naar effect op langere termijn is nog niet gekeken.
- MST wordt inmiddels gepraktiseerd op zeker vijftientig plaatsen in de vs en Canada en in diverse Europese landen
- Aan omvorming van de methode voor toepassing in de praktijk van alledag wordt gewerkt. Om MST kracht bij te zetten wordt de interventie gekoppeld aan de Community Reinforcement Approach en beloning van gewenst gedrag. Er loopt een RCT naar de meerwaarde van deze combinatie.³⁸⁰

BSFT stamt eveneens uit de vs.^{383;384} Een gezin meldt zich voor mogelijke behandeling op initiatief van een gezinslid, meestal een of beide ouders, of op verwijzing van scholen of sociaal werk. BSFT richt zich op probleemgedrag, zoals spijbelen en overtredingen, waarvan (beginnend) gebruik van alcohol en drugs deel kan uitmaken. Het gaat overwegend om kinderen en jonge pubers. In het woord 'strategisch' (de S van BSFT) ligt besloten dat de aanpak pragmatisch is.

Voordat de eigenlijke therapie begint brengt de therapeut de familieverhoudingen in beeld en identificeert hij een gezinslid dat als bruggenhoofd kan dienen om verandering teweeg te brengen. Centraal in deze voorfase staat het benoemen van weerstand tegen behandeling, die niet als complicatie maar als aangrijpingspunt wordt gezien. Het idee is dat weerstand algemeen is, maar dat elk familielid daarvoor eigen redenen kan hebben. Dit vereist therapeutisch maatwerk. De interventie zelf neemt acht tot twaalf weken in beslag, met wekelijks sessies voor gezinsgenoten van een tot anderhalf uur lang. De zittingen kunnen thuis gehouden worden of bij een instantie voor hulpverlening.

- Als weerstand tegen interventie wordt miskend zien veel gezinnen alsnog van behandeling af of houden daar tussentijds mee op. De ontwerpers van BSFT besteden daarom veel aandacht aan het motiveren van het gezin om therapie te aanvaarden ('*engagement*', verwant aan motivatieverhoging).
 - In een eerste RCT gingen de onderzoekers na in hoeverre de eerste fase van BSFT gezinnen beweegt om behandeling te ondergaan vergeleken met gangbare zorg.³⁸⁵ Bij BSFT weigerde 7 procent van de gezinnen aan de eigenlijke behandeling mee te doen, bij gangbare zorg 57 procent. Van de gezinnen die behandeling accepteerden maakte bij gangbare zorg 59 procent de interventie af, bij BSFT 83 procent.
 - Die eerste stap bleek beslissend. Voor gezinnen die in behandeling bleven maakte de aard van de interventie (BSFT of gangbare zorg) voor de uitkomst niets uit. De adolescenten vertoonden minder probleemgedrag, waaronder middelengebruik, en de gezinsrelaties werden beter.
- Een tweede RCT van dezelfde groep onderzoekers bevestigde deze bevindingen.³⁸⁶ Bij BSFT aanvaardde 81 procent de feitelijke interventie tegen 60 procent in twee controlegroepen. Het voordeel van BSFT bleek vooral bij Latijns-Amerikaanse gezinnen van niet-Cubaanse oorsprong: daarvan ging 97 procent in behandeling. Bij Cubaanse gezinnen was dit 64 procent. Eenmaal in behandeling nam volgens de ouders het probleemgedrag van hun pubers af, waaronder middelengebruik en delinquentie. De adolescenten zeiden minder cannabis te gebruiken en buitenstaanders zagen veranderingen ten goede in het functioneren van het gezin.³⁸⁷
- In de twee eerste experimenten schreven de onderzoekers in detail voor wat 'gangbare zorg' moest inhouden. In een derde RCT werd die restrictie opgeheven en ging het om ambulante zorg volledig naar het eigen inzicht van hulpverleners.³⁸⁸ Ook onder deze omstandigheden toonde BSFT zich superieur in het motiveren tot behandeling (81 procent begon met de interventie tegen 61 procent in de controlegroep) en in het voltooien van de interventie (respectievelijk 71 en 42 procent). Behandeling beperkte probleemgedrag. In dit experiment werd druggebruik niet afzonderlijk geanalyseerd.
- De bewuste groep onderzoekers legt zich de laatste jaren meer en meer toe op allochtonen van Latijns-Amerikaanse oorsprong. Dit heeft geleid tot een inter-

ventie genaamd 'Familias Unidas', die niet gelijkgesteld mag worden aan BSFT. Het idee is ouders uit minderheidsgroepen te interesseren in opvoeding en te betrekken bij de omgeving waarin hun kinderen (nadruk op jonge adolescenten van 12 tot 14 jaar) opgroeien en bij de Amerikaanse cultuur. Bovendien moeten die ouders elkaar onderling steun leren bieden.³⁸⁹ Negen maanden van Familias Unidas bleek werkzaam in een RCT met 167 deelnemers en hun familie, vergeleken met afzien van behandeling. Ouders gingen meer tijd en moeite steken in hun kinderen en onder de adolescenten daalde het probleemgedrag (druggebruik werd ook hier niet afzonderlijk gemeten). Prestaties op school gingen niet vooruit.³⁸⁹ Vermoedelijk kan de therapie aan effect winnen als rekening wordt gehouden met de psychische stoornissen, waar veel van de betrokken adolescenten mee kampen.³⁹⁰

Van de drie belangrijkste gezinstherapieën - MDT, MST en BSFT - heeft eerstgenoemde de beste staat van dienst. MDT sorteerde enig of duidelijk effect op probleemgedrag in zes RCT's, MST in vier (waarvan twee geen aandacht besteedden aan druggebruik) en BSFT in drie (waarvan een niet inging op druggebruik).

Gedragstherapeutische relatietherapie

Volgens de geciteerde meta-analyse van studies naar gezinstherapie hebben benaderingen onder deze noemer nut niet alleen bij druggebruikende adolescenten, maar ook bij volwassenen.³⁵⁹ In deze paragraaf gaat het over volwassenen, toegesneden op de gedragstherapeutische relatietherapie (GRT).^m

- Bij GRT volgt de verslaafde cliënt individuele sessies en daarnaast sessies met zijn of haar - over het algemeen niet-verslaafde - partner.
- De cliënt sluit met de therapeut een dagelijks contract af waarin hij belooft geen drugs te gebruiken en, indien relevant, niet te drinken. De partner houdt op een kalender bij hoe goed de betrokkene zich aan zijn woord houdt.
- Over misstappen in het heden of verleden wordt thuis geen ruzie gemaakt. De twee bewaren hun discussies voor de gezamenlijke sessies met de therapeut. Die geeft hun opdrachten mee, zoals dingen samen doen en elkaar aandacht en waardering schenken.
- Daarnaast vindt training in vaardigheden plaats om de communicatie tussen de partners te verbeteren en terugval tot verslaving te voorkomen.

De interventie duurt lang. Oorspronkelijk betrof het 56 sessies, waarvan twaalf tot vierentwintig met partner, in zes maanden tijd. Er loopt momenteel onderzoek in Nederland en de vs naar kortere vormen van de behandeling.

Gedragstherapeutische relatietherapie is in een reeks van onderzoeken en onder

^m Wij bedoelen hier niet relatietherapie waarin beide partners behandeling ondergaan.

verschillende omstandigheden werkzaam bevonden.³⁹¹ Die studies staan op naam van slechts één (Amerikaanse) groep, onderzoek onder alcoholisten niet meegerekend. Wij vatten hier de belangrijkste bevindingen samen voor zover die niet aan bod kwamen in vorige hoofdstukken.

- De eerste studie, een RCT met tachtig druggebruikers, vergeleek GRT met individuele counseling.³⁹² Het betrof mannelijke cliënten van een instelling voor ambulante verslavingszorg.
 - Metingen een jaar na de behandeling eindigden in het voordeel van GRT: minder terugval, minder dagen van druggebruik, minder arrestaties vanwege drugs en een betere relatie met de partner.
 - De behaalde winst woog ruimschoots op tegen de kosten. Tegenover iedere dollar die aan GRT werd besteed stonden vijf dollars aan besparingen op gezondheidszorg en op inspanningen van politie en justitie, viermaal zoveel als bij individuele counseling.³⁹³
- Een tweede RCT was beperkter van opzet: dertig mannen en alleen metingen tijdens de behandelperiode.¹⁰³ Ditmaal ging het om deelnemers aan een methadonprogramma. De controlegroep kreeg counseling. Bij relatietherapie waren de urinemonsters vaker vrij van sporen van opiaten en van andere drugs dan in de controleconditie.
- Naar het zich laat aanzien helpt de interventie ook bij vrouwelijke druggebruikers.^{394;395} In een RCT kregen 75 vrouwen die al dan niet uit eigen beweging hulp vroegen, GRT of even intensieve counseling (individueel plus in groepsverband). In het jaar na afloop van de behandeling deden de vrouwen die relatietherapie hadden ontvangen het beter op een reeks van maten: minder dagen met drug- of alcoholgebruik; langere aaneengesloten perioden van abstinentie; minder problemen met drugs, alcohol of familie; grotere tevredenheid met hun relatie. Het effect op aantal gebruiksdagen en op de waardering van de relatie werd in de loop van de tijd minder en was na een jaar niet meer aantoonbaar.³⁹⁴
- Het laatste experiment in deze serie richtte zich op de vraag of ook de kinderen van stellen die in behandeling gaan van de interventie profiteren.³⁹⁶ Dit bleek het geval.
 - Aan de RCT deden mannen mee die bij de ambulante verslavingszorg aanklopten en aan drugs verslaafd (64 cliënten) of alcoholist (71) waren. De onderzoekers vergeleken drie interventies: 32 sessies van gedragstherapeutische relatietherapie (waarvan twaalf samen met de partner), evenveel sessies van individuele counseling, en tot slot individuele counseling (twintig sessies) aangevuld met twaalf specifieke sessies waarbij ook de partner aanwezig was.
 - Ouders uit de GRT-groep beoordeelden in het jaar na behandeling het psychosociaal functioneren van hun kinderen beter dan de andere ouders, ongeacht of ze bij aanvang drugverslaafd of alcoholist waren. De betrokken vaders matigden hun consumptie van drugs of alcohol.

8.3 RESIDENTIËLE OPVANG: BEHANDELING EN VERBLIJF IN EEN WOONGEMEENSCHAP (ABSTINENTIE)

In sommige landen worden over cliënten gegevens geregistreerd niet alleen bij aanmelding en bij de start van de interventie, maar ook tijdens en na beëindiging van de behandeling. Steeds is de indruk dat residentiële opvang abstinentie bevordert en criminaliteit reduceert.^{9:397-399} Dit geldt trouwens ook voor opname in een kliniek.

Aan dit soort onderzoeken kleven bezwaren. Uiteenlopende interventies worden op één hoop geveegd en bij afwezigheid van een controlegroep blijft onduidelijk of gunstige bevindingen op rekening komen van de interventie, of duiden op een placebo-effect of op natuurlijk herstel.

Het best bestudeerd zijn *therapeutische gemeenschappen*, al zijn echte experimenten op de vingers van één hand te tellen.

Een meta-analyse identificeerde acht studies, waaronder slechts een enkele RCT. De auteurs konden een klein voordeel van residentiële opvang aantonen (effectgrootte 0,25).⁴⁰⁰ Ook een langere lijst van veertien studies bevatte niet meer dan die ene RCT.⁴⁰¹ Wij kwamen zelf twee experimenten op het spoor waarin een kort verblijf in een therapeutische gemeenschap werd vergeleken met langer verblijf, dus niet met een controlegroep.⁴⁰²

De therapeutische gemeenschappen van tegenwoordig, zoals de huizen volgens het model van het Phoenix House, gaan als regel uit van de gedachte dat abstinentie het hoogste behandeldoel is. Ze ontstonden in de Verenigde Staten en verspreidden zich naar Europa en elders.

Het Europese onderzoek naar het nut van therapeutische gemeenschappen is onlangs nog eens samengevat.⁴⁰³ Geregeld wordt er in publicaties enig succes gerapporteerd, maar zeker niet altijd. Mensen die langere tijd in de therapeutische gemeenschap blijven vergaat het, op maten als druggebruik en arrestaties, daarna meestal beter dan degenen die afhaken.^{9:404} Verblijf in de Emiliehoeve in Nederland werkte gunstig uit bij drie op de tien cliënten gemeten een jaar nadien, aflopend naar twee op de tien na vijf jaar.³⁹⁹

Ook op de opzet van de Europese onderzoeken valt echter het nodige af te dingen. Een RCT ontbreekt.

- De interpretatie van de gegevens wordt bemoeilijkt door voortijdige uittocht van bewoners.
 - Gewoonlijk vertrekt eenderde tot de helft van de cliënten al binnen enkele maanden uit de therapeutische gemeenschap terwijl volgens vele deskundigen een verblijf van minstens een half jaar tot een jaar geboden is.^{9:399;403;405;406} Dergelijk grote uitval doet afbreuk aan het vertrouwen in dit type interventie.
 - Er zijn therapeutische gemeenschappen, bijvoorbeeld op religieuze grondslag, die een bijzondere aantrekkingskracht uitoefenen op bepaalde verslaafden. Bij gemotiveerde deelname zal de uitval minder kunnen zijn.

- Een paar factoren hangen samen met deze grote uitval, zoals een antisociale persoonlijkheidsstoornis of een paniekstoornis⁴⁰⁷ en het ontberen van meelevende ouders³⁹⁹. Afgezien daarvan valt moeilijk te voorspellen wie blijft en zo de kans op behandelingsucces vergroot.⁴⁰³ De overeenkomsten tussen de volhouders en afhakers zijn talrijker dan de verschillen.
- Toepassing van juridische drang om cliënten in behandeling te houden lijkt niet te helpen.⁴⁰³
- Bij de gewenste duur van opname in een therapeutische gemeenschap moet een kanttekening worden geplaatst. In twee onderling samenhangende experimenten werden in totaal 628 cliënten bij toeval verdeeld over kort (drie maanden) of langer verblijf (minimaal zes maanden). Het ene experiment betrof een klassieke therapeutische gemeenschap, het andere een gemeenschap waarin extra nadruk werd gelegd op voorkoming van terugval en op voorlichting over drugs. Er kon geen overtuigend voordeel voor langer verblijf worden aangetoond. Zes maanden leek beter uit te werken dan drie op maten van druggebruik, maar verblijf langer dan een half jaar bood geen meerwaarde. Van belang kan het verwachtingspatroon van de cliënten zijn. Als hen wordt verteld dat ze het in drie maanden moeten redden, stellen zij zich wellicht anders op dan wanneer het verblijf langer duurt.⁴⁰²
- Hoewel therapeutische gemeenschappen rendabel kunnen zijn, kosten ze meer dan ambulante behandeling.⁴⁰⁸ Bovendien kan het bezwaarlijk zijn met name jongeren lang uit huis te plaatsen. Om beide redenen wordt wel geprobeerd het model van de therapeutische gemeenschap om te zetten in *dagbehandeling*. Daarbij kan de cliënt 's avonds naar huis. Wij vonden zeven (Amerikaanse) onderzoeken met adolescenten die dagbehandeling volgden als interventie tegen gebruik van alcohol of drugs.^{9;368;409;410} In twee daarvan ging het om een RCT.^{411;412}
 - Dagbehandeling leek van waarde, maar zekerheid ontbreekt bij zo weinig goede studies.
 - De twee RCT's brachten geen opmerkelijke verschillen in uitkomst aan het licht ten opzichte van opname in een therapeutische gemeenschap.
- Welke plek hoort een therapeutische gemeenschap te hebben in de behandelingsloopbaan van verslaafden? Is eerst opname in een kliniek gewenst?⁴¹³ Moet het residentiële verblijf gevolgd worden door ambulante nazorg en zo ja voor hoe lang? Er zijn te weinig gegevens om die vragen te kunnen beantwoorden. Er is één experiment gedaan naar het effect van nazorg na verblijf in een therapeutische gemeenschap.⁴¹⁴ Er werden twee vormen van nazorg geboden: gestructureerd of alleen op verzoek bij een crisis (ongestructureerd). Mensen die van nazorg afzagen vervielen vaker en sneller weer tot druggebruik of bovenmatig drinken dan de deelnemers aan nazorg. Het type nazorg deed er minder toe, al presteerde de gestructureerde variant beter dan de ongestructureerde. Een op de drie nazorgcliënten begon binnen een jaar weer alcohol of drugs te nemen.

8.4 CASE-MANAGEMENT (ABSTINENTIE, MATIGING, RISICOBEPERKING, REÏNTEGRATIE)

Case-managementⁿ is geen vastomlijnd begrip. Er bestaan twee hoofdvormen: (1) benaderingen waarbij de case-manager optreedt als makelaar: een persoon die de cliënt helpt bij het zoeken van gezondheidszorg en het krijgen van zaken als uitkering, werk, woning en juridische assistentie, en (2) intensieve begeleiding, waaronder begrepen de 'Assertive Community Treatment'^o. In het makelaarsmodel heeft de cliënt meestal te maken met één begeleider, in de intensieve variant met een multidisciplinair team waarin de meest relevante instanties zijn vertegenwoordigd, van gezondheidszorg tot en met woningcorporatie en sociale dienst. De literatuur over case-management is samengevat voor 'Resultaten Scoren'.⁴¹⁵ De onderzoekers spoorden acht studies op gedaan onder langdurig verslaafden in het algemeen, vier onder dakloze verslaafden en zeven onder verslaafden met psychische stoornissen. Voor ons doel moeten daarvan de onderzoeken zonder controlegroep worden afgetrokken en ook studies beperkt tot alcoholisten. De oogst is dan mager:

- Het makelaarsmodel krijgt weinig steun in de schamele literatuur.⁴¹⁵ In een recent experiment werden 622 verslaafden die residentiële opvang zochten verdeeld over vier groepen. Drie groepen kregen een sociaal werker toegewezen, die de cliënten sprak binnen respectievelijk een instelling voor verslavingszorg, een instantie voor sociaal werk of - op één gesprek na - alleen telefonisch. De vierde groep ontving geen case-management. Veel proefpersonen verdwenen al snel uit beeld. Na drie maanden waren slechts vier op de tien deelnemers bereikbaar voor het afnemen van een interview. Geen enkele uitkomst pleitte voor telefonische ondersteuning. Case-management in de vorm van ontmoetingen leek nu eens op deze, dan weer op een andere maat van enig nut, maar over de hele linie bezien haalden de interventies weinig tot niets uit ten opzichte van de controleconditie.⁴¹⁶
- Ook de intensieve benaderingen kunnen nog niet bogen op overtuigende evidentie. Van de zeven studies met een controlegroep lieten er minstens vijf geen voordeel zien voor case-management.⁴¹⁵ De twee overige studies betroffen cliënten met een dubbele diagnose; zie daarvoor hoofdstuk 9. Onderzoek onder daklozen (twee studies) bleef zonder bemoedigend resultaat. Uitzondering op het voorlopig sombere beeld is een RCT uit de Amerikaanse staat Iowa. Daarin trad de case-manager behalve als behandelaar ook op als huisbezoeker, bemiddelaar, onderhandelaar, verwijzer en geïnteresseerde bemoeial.⁴⁵

ⁿ Case-management kwam terloops eerder ter sprake, namelijk in 3.3 (cannabis) en 6.4 (methadon).

^o De *Assertive Community Treatment* wordt besproken in paragraaf 9.2.

De aanpak moest het opnemen tegen ‘gangbare zorg’. Het onderzoek telde 422 deelnemers. Case-management leidde tot minder druggebruik en vergrootte het aantal dagen van betaald werk.

8.5 ZELFHULP (ABSTINENTIE)

De meeste zelfhulpgroepen in Nederland zijn opgezet naar het voorbeeld van de Anonieme Alcoholisten (AA), een van oorsprong Amerikaanse aanpak. Het model omvat meestal de eerdergenoemde twaalf stappen, waaronder het vereiste van abstinentie, vertrouwen op een hogere macht en herstel van de schade die de verslaafde anderen heeft berokkend. Van de deelnemers wordt verwacht dat zij alle sessies bijwonen en daaraan actief bijdragen. Amerikaanse zelfhulpprogramma's tellen vaak verslaafden die daaraan meedoen op last van een rechter.

Nog jong in ons land zijn de Narcotics Anonymous. In de laatste telling ging het om zes groepen met elk tussen de veertig en vijftig leden.⁴¹⁷ De vs kent sinds kort ook de Methadone Anonymous.⁴¹⁸

Onderzoekers staan ambivalent tegenover zelfhulp.

- In RCT's wordt een veelbelovende interventie nogal eens vergeleken met zelfhulp of met een controleconditie die zelfhulp omvat, vermoedelijk in de veronderstelling dat daarvan geen echte concurrentie te verwachten valt.
- Anderzijds wordt het gedachtegoed van de twaalf stappen bij herhaling geannexeerd in nieuwe psychosociale behandelvormen.

De literatuur over evaluatie van zelfhulp is door ons eerder samengevat. De stand van zaken in 1997 was: “de bewijskracht is gering”.⁴¹⁹ Sindsdien verscheen in Nederland nog een ander overzicht van publicaties over dit onderwerp.⁴²⁰

Anno 2004 kan het oordeel niet veel milder zijn dan in 1997.

- Onderzoek onder drugverslaafden vertoont tekorten: geen adequate controle-groep, weinig proefpersonen, weinig aandacht voor het beklijven van effect over langere tijd, en gebrekkige metingen.^{9:421} Een RCT valt bij zelfhulp moeilijk uit te voeren en is nog niet gedaan. Er zal weinig animo zijn om aan een controlegroep mee te doen, maar dit rechtvaardigt andere tekortkomingen in het onderzoek niet.^p
- Het ziet ernaar uit dat duurzame deelname aan een zelfhulpprogramma de kans vergroot dat iemand abtinent blijft. Dit is op zich geen bewijs ten gunste van zelfhulp. De volhouders kunnen een selecte groep zijn.
- Zelfs als men aanneemt dat zelfhulp effect sorteert, dan blijft vaag welke

^p Beter bestudeerd is zelfhulp bij alcoholisten. Een meta-analyse van studies op dit terrein leverde geen overtuigend bewijs op voor het nut van zelfhulp als daarvan tenminste meer wordt verwacht dan alleen sociaal contact.⁴⁷⁶

ingrediënten van zelfhulpprogramma's er feitelijk toe doen en wie daarvan kan profiteren.⁴²²⁻⁴²⁴

- Het volgen van zelfhulp maakt wellicht uit als de persoon eerst een professionele behandeling doorloopt en dan op zijn minst wekelijks zelfhulpbijeenkomsten bezoekt.⁴²⁵
- De filosofie van de twaalf stappen kan in een 'professionele' behandeling verwerkt worden. Er is tot nu toe geen overtuigend bewijs dat dit het effect van professionele verslavingszorg versterkt.⁴²⁶

Wel moet een RCT genoemd worden waarin cognitieve-gedragstherapie werd vergeleken met gangbare behandeling volgens de twaalf stappen. De interventies verschilden niet in uitkomst, maar het volgen van de twaalf stappen vergrootte de kans dat een cliënt overstapte naar een zelfhulpgroep. Dit werkte goed uit op abstinentie bij overgang van kliniek naar zelfhulp, maar niet bij overgang van ambulante zorg naar zelfhulp. Met andere woorden, zelfhulp leek het nuttigst bij zwaardere verslavingsproblematiek.⁴²⁷

- Een recente studie onder adolescenten keek naar uitkomsten op langere termijn (één jaar). Zelfhulp volgens het zogenoemde Minnesota-model, gekoppeld aan opname in een kliniek, had succes. Van degenen die de interventie afmaakten was 53 procent na een jaar bijna of helemaal abtinent van alcohol en drugs, tegen 15 procent van de afhakers en 28 procent van de jongeren op een wachtlijst.⁴²⁸

8.6 SAMENVATTING EN OPMERKINGEN

Motivatieverhoging

- Motivatieverhoging helpt op maten als behandelbereidheid en abstinentie of matiging van gebruik. Wij traceerden acht RCT's, na zuivering van twee meta-analyses op dubbeltellingen en na toevoeging van recente literatuur. In zes van de acht kon een voordeel van motivatieverhoging worden aangetoond op minstens een van beide soorten maten. Dit leidt in onze systematiek tot het oordeel *** voor bewijskracht. Het effect is naar verhouding groot; de meeste schattingen liggen tussen 0,50 en 0,80.
- Onbekend is of het iets uitmaakt welke methode van motivatieverhoging wordt gevolgd. In ieder geval is er evidentie in het voordeel van benaderingen waarin de cliënt informatie krijgt teruggekoppeld die aansluit bij zijn antwoorden op items uit vragenlijsten.

Gezinstherapie voor jongeren

- Er zijn vele vormen van gezinstherapie. Bij alle verschillen is er toch genoeg overeenkomst tussen de diverse benaderingen om de bewijskracht voor al

het onderzoek op dit terrein collectief te stellen op ***. Per behandelvorm zijn hooguit twee tot zes relevante RCT's gedaan, maar samen telt dit op tot een opmerkelijke onderzoeksinspanning.

- Het meeste krediet hebben MDFT (zes RCT's, bewijskracht ***), MST (twee relevante RCT's en één deels relevant, bewijskracht ***) en BSFT (idem *, althans voor reductie van middelengebruik). Kenmerk van deze methoden is dat zij niet alleen aandacht besteden aan de interactie tussen de jongere en zijn familie, maar in meer of mindere mate ook ingaan op diens relatie met leeftijdgenoten en op de situatie op school. Het 'drugprobleem' wordt niet als een geïsoleerd verschijnsel gezien of aangepakt. Het woord 'gezinstherapie' misleidt enigszins; de meeste behandelsessies zijn individueel.
- MDFT wijdt nogal wat sessies aan gesprekken en contacten met alleen de tiener. Het is niet de bedoeling ouders en jongere in gezamenlijke sessies aan te spreken op hun falen en hen elkaar verwijten te laten maken. De teneur is positief, maar wel vanuit het idee dat verstoorde gezinsrelaties bijdragen aan probleemgedrag en dat verbetering van de onderlinge verhoudingen een deel van de oplossing is. Bij MST en BSFT zoekt de therapeut de sleutel tot verbetering van het gedrag van de jongere vooral bij de ouder(s) en overige gezinsleden.
- Jongeren verminderen dankzij de bedoelde interventies hun druggebruik. De sfeer in het gezin wordt beter. Er is ook enig bewijs dat jongeren minder overtredingen en misdrijven begaan (bewijskracht bij MST **, los van druggebruik), zich beter beginnen te voelen en beter gaan presteren op school.

Gedragstherapeutische relatietherapie voor volwassenen

- Deze intensieve interventie wordt toegepast bij drugverslaafden (ook bij alcoholisten) die duurzaam samenwonen met een partner, dus bij een beperkte groep. De partner wordt ingeschakeld om de behandeling van de verslaafde te ondersteunen. Het gaat tot nu toe om een mengeling van individuele sessies en sessies met beide partners.
- Gedragstherapeutische relatietherapie ziet er veelbelovend uit. De bewijskracht schatten wij op **. Er zijn vier experimenten gedaan, inclusief één bij methadoncliënten (6.4.2). Een daarvan was zwakker omdat er niet gemeten werd ruim na afloop van de interventie. Of in een kortere versie volstaan kan worden met alleen partnersessies, wordt nog onderzocht. Ook moet nog worden aangetoond of het effect langer standhoudt dan een jaar.

Residentiële opvang

- Het betreft hier vooral therapeutische gemeenschappen. Daar is veel over geschreven, in positieve bewoordingen, maar het schort aan betrouwbare cijfers. Wij telden slechts één RCT op dit vlak plus twee experimenten zonder passieve controlegroep die kort verblijf met langer verblijf vergeleken (bewijs: *).
- Dagbehandeling lijkt vooral bij jongeren een alternatief te kunnen vormen voor opname in een therapeutische gemeenschap (die vermoedelijk maanden moet duren om effect te sorteren). De eerste ervaringen, in twee RCT's (*), stemmen hoopvol.
- Wat de plaats kan zijn van therapeutische gemeenschappen in de behandelloopbaan van verslaafden, blijft duister. Ambulante nazorg als vervolg op het verblijf in het tehuis lijkt gewenst.

Case-management

- 'Case-management' staat voor begeleiding van de verslaafde door één of een heel team van beroepskrachten, met aandacht ook voor de behoefte aan zorg buiten de verslavingszorg (wonen, werk, algemene gezondheidszorg, uitkeringen, enzovoort).
- Of deze benadering bij verslaafden helpt is onduidelijk bij gebrek aan gedegen onderzoek. Methoden als de 'Assertive Community Treatment' zijn intensiever bestudeerd bij mensen met aanhoudende psychische stoornissen en hebben bij hen hun nut bewezen (paragraaf 9.2).

Zelfhulp

- Het idee dat zelfhulp abstinentie bevordert kan nog niet gestaafd worden wegens het ontbreken van onderzoek dat de toets van de kritiek kan doorstaan.
- Zelfhulp en professionele hulp hoeven elkaar niet te bijten. Er zijn werkwijzen denkbaar waarbij de principes van zelfhulp worden geïncorporeerd in de professionele zorg of waarbij zelfhulp aansluit op behandeling in de verslavingszorg. Het nut van die strategieën moet eveneens nog worden aangetoond.

BEHANDELING VAN PROBLEEMGEBRUIK VAN DRUGS (IN ALGEMENE ZIN): STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Technieken voor motivatieverhoging versterken de bereidheid van druggebruikers om behandeling te ondergaan en vol te houden. ^I Motivatieverhoging helpt verder in het streven naar abstinentie of matiging van gebruik.	***	**
Diverse vormen van gezinstherapie helpen adolescenten hun druggebruik te stoppen of te matigen. ^{II}	***	**
Er is enig bewijs dat deze interventies het welbevinden van jongeren en hun presteren op school verbeteren, terwijl zij ook minder met politie en justitie in aanraking komen.	*	n.v.t.
Niet bekend is welke vorm van gezinstherapie het beste bij een bepaald type druggebruiker voldoet.	?	n.v.t.
Gedragstherapeutische relatietherapie vermindert druggebruik en verbetert de relatie met de partner.	**	**
Mogelijk hebben ook kinderen van de partners bij deze interventie baat.	?	n.v.t.
Opname in een therapeutische gemeenschap bevordert (behoud van) abstinentie en gaat hernieuwde aan drugs gerelateerde criminaliteit tegen.	*	n.v.t.
Bij in ieder geval jongeren helpt dagbehandeling even goed als verblijf in een therapeutische gemeenschap.	*	n.v.t.
Het verblijf dient gevolgd te worden door ambulante nazorg.	?	n.v.t.
Case-management reduceert druggebruik.	?	n.v.t.
Zelfhulp bevordert het volhouden van abstinentie over langere tijd.	?	n.v.t.

^I Informatie over effectgrootte in ^{345:355}

^{II} Effectgroottes voor MDTF tussen 0,50 en 0,70. Informatie van dr. C Rowe (e-mail).

9 DUBBELE DIAGNOSE

9.1 AARD EN OMVANG VAN DE PROBLEMATIEK

Misbruik en afhankelijkheid van alcohol en drugs kunnen gezien worden als psychische stoornissen. Zij treden geregeld samen op met andere psychische stoornissen (het woord 'andere' laten wij hier verder weg). Dit verschijnsel van de dubbele diagnose is een voorbeeld van zogenoemde (psychische) co-morbiditeit.

Cijfers over de frequentie van dubbele diagnoses wisselen, afhankelijk van de bestudeerde groep - bijvoorbeeld de algemene bevolking, alleen cliënten van de verslavingszorg, of jong of volwassen -, het beschouwde tijdvak (stoornis ooit in het leven of actueel) en het middel of de middelen waarmee de betrokkenen het meest te kampen hebben. Steeds is de boodschap dat het om een omvangrijk probleem gaat.⁴²⁹⁻⁴³¹ Om de gedachten te bepalen:

- Onder opiaatverslaafden in de verslavingszorg, met inbegrip van methadonprogramma's, komen depressie, angst-, psychotische en persoonlijkheidsstoornissen veel vaker voor dan onder de algemene bevolking. Van deze cliënten heeft minstens de helft ooit geleden aan een of meer psychische stoornissen of lijdt daar nog aan. Er worden in de literatuur zelfs percentages van rond de 90 genoemd.⁴³²
- Ook onder adolescenten en volwassenen uit de algemene bevolking die aan drugs verslaafd zijn of dat ooit waren, is psychische co-morbiditeit geen zeldzaamheid. De kans dat er sprake is (geweest) van een stemmingsstoornis - vooral depressie en manische-depressiviteit (bipolaire stoornis) - ligt in deze groep een factor drie tot vijf hoger dan normaal. Hetzelfde verschil geldt voor angststoornissen, terwijl bij antisociaal gedrag die factor meestal uitkomt boven de tien. Deze ordes van grootte zijn geconstateerd in een reeks van landen, in het bijzonder Canada, Duitsland, Mexico, Nederland en de vs.⁴³³
- De samenhang tussen drugverslaving en psychische stoornissen reikt verder dan de genoemde 'grote' klassen van psychopathologie. Ook minder algemene stoornissen als schizofrenie, 'borderline' persoonlijkheid en ADHD (aandachtstekort met hyperactiviteit) komen onder verslaafden naar verhouding veel voor.^{141;432;434}
- Over het algemeen wordt gedacht dat druggebruik de symptomen van psychische stoornissen verergert en de behoefte aan hulp vergroot. De bewijzen daarvoor zijn niet sluitend, althans bij schizofrenie.⁴³⁵

De aanwezigheid van een actuele dubbele diagnose belemmert de therapie, vooral bij mannen. Dit werkt beide kanten uit; het behandelingsucces wordt minder bij zowel de psychische stoornis als het verslavingsprobleem.^{432;436-438}

Voor de samenhang tussen drugverslaving en psychische stoornissen zijn diverse verklaringen denkbaar:^{436;439;440}

- De psychische stoornis zou mensen tot consumptie van drugs kunnen aanzetten.
 - Dit kan een poging tot zelfmedicatie zijn om symptomen van de psychische aandoening of bijwerkingen van geneesmiddelen te bestrijden of de stress van het hebben van een psychische stoornis te verlichten.
 - De consumptie van verslavende middelen kan verder een reactie zijn op de omstandigheden waarin met name personen met een chronische psychische aandoening geregeld verkeren: eenzaamheid, verveling, sociale druk.
- Het omgekeerde is ook voorstelbaar: druggebruik is niet een gevolg maar de oorzaak van een psychische stoornis.¹⁷
- Mensen met dubbele diagnose kunnen meervoudig kwetsbaar zijn. Zij hebben misschien een biologische overgevoeligheid die de drempel verlaagt voor zowel psychische ziekte als bovenmatig middelengebruik. Of zij kunnen persoonlijkheidsstreken hebben, mede gevormd door vroege ervaringen in het leven, waardoor zij kwetsbaar zijn voor allebei: het krijgen van psychische stoornissen en verslaving.
- De medicatie bij psychische stoornissen kan er ook toe doen. Er zijn aanwijzingen dat de zogenoemde klassieke antipsychotica het verlangen naar drugs als amfetamine en cocaïne versterken.⁴⁴¹

Deze verklaringen, en andere, sluiten elkaar niet uit. Het beeld varieert vermoedelijk per drug.

Wij beperken ons in dit hoofdstuk tot studies die expliciet waren toegesneden op het fenomeen van de dubbele diagnose.

- De nadruk ligt daarbij op *psychosociale interventies*. Er bestaan geen medicijnen tegen drugverslaving, zo bleek uit de eerdere hoofdstukken. Het verbaast dus niet dat experimenten met potentiële geneesmiddelen weinig tot niets hebben opgeleverd bij dubbele diagnose, althans voor de verslavingscomponent.^{207;442} Wij bespreken alleen psychosociale interventies waaraan meer dan een enkel experiment is gewijd. Daardoor vallen, overigens al eerder gememoreerde, studies af naar cognitieve-gedragstherapie²⁹¹ en beloning van gewenst gedrag^{129;443}, evenals onderzoek naar het nut van een al dan niet aangepaste therapeutische gemeenschap^{119;444} en van continuïteit van zorg⁴⁴⁵.
- De uitkomstmaat die er primair toe doet is reductie van druggebruik. Die vermindering kan een *onmiddellijk* gevolg zijn van de interventie. Maar druggebruik kan theoretisch ook langs een omweg dalen: de interventie verzacht de psychische stoornis waarna de persoon meer dan vroeger openstaat voor aanpak van de verslavingsproblematiek. Dit onderscheid laten wij verder buiten beschouwing omdat de experimenten die zijn gedaan te weinig houvast bieden om daar iets over te kunnen zeggen.

9.2 GEÏNTEGREERDE BEHANDELING (ABSTINENTIE, MATIGING)

In de praktijk worden mensen met een dubbele diagnose vaak van het kastje (de geestelijke gezondheidszorg) naar de muur (de verslavingszorg) gestuurd of onvolledig behandeld. Er gaan stemmen op om hen in aanmerking te laten komen voor *geïntegreerde behandeling*.⁴⁴⁶⁻⁴⁴⁹

Geïntegreerd betekent dat een multidisciplinair team van een en dezelfde organisatie intervenueert bij zowel de psychische stoornis als de verslaving. In de praktijk is dit model meer wens dan werkelijkheid. De bewuste aanpak valt niet van de ene op de andere dag te realiseren, zeker niet als de geestelijke gezondheidszorg en de verslavingszorg tot dan toe apart zijn georganiseerd en verschillend worden bekostigd.^{449;450}

- Een meta-analyse identificeerde zes RCT's waarin *programma's* van geïntegreerde behandeling óf onderling óf met niet-geïntegreerde zorg werden vergeleken. Vier van die experimenten waren klein van opzet. Van de analyse werd onderzoek uitgesloten waarin persoonlijkheidsstoornissen vooropstonden. Ook studies onder alcoholisten zonder drugprobleem deden niet mee.⁴⁵¹
- Bij toepassing van dezelfde criteria op een systematisch overzicht van de literatuur⁴⁴² telden wij elf relevante RCT's, waaronder de genoemde zes.

Alle publicaties overziende kan niet gezegd worden dat geïntegreerde behandeling duidelijk de voorkeur verdient boven niet-geïntegreerde hulp. Die stelling behoeft toelichting en aanvulling:

- In de proeven die naar de meerwaarde van geïntegreerde interventie zijn gedaan konden zelden overtuigende verschillen worden aangetoond tussen de experimentele en de controleconditie op maten als druggebruik, psychische symptomen en noodzaak van psychiatrische opname.^{439;442;451} Weliswaar daalde het druggebruik in diverse experimenten, maar geïntegreerde en niet-geïntegreerde zorg verschilden daarin niet.
- Achter de begrippen 'geïntegreerde' en 'niet-geïntegreerde' hulp gaat een variatie aan benaderingen schuil die het moeilijk maakt gegevens bij elkaar te voegen.
 - Geïntegreerde zorg kan worden verleend binnen de geestelijke gezondheidszorg, binnen de verslavingszorg of onder de paraplu van een instelling waarin beide werksoorten zijn versmolten. De uitkomsten van experimenten bieden geen steun voor inbouw van geïntegreerde hulp in de verslavingszorg, nog afgezien van de vraag voor welke benadering dan gekozen moet worden (verslavingsbehandeling parallel aan de psychische behandeling, daaraan voorafgaand of juist daarop volgend).⁴⁴² De geestelijke gezondheidszorg lijkt een beter platform. Dit is een voorzichtige formulering, maar meer is niet verdedigbaar bij de huidige stand van wetenschap.
 - Een geïntegreerd behandelprogramma kan vele vormen aannemen, van ambulant tot residentieel of klinisch. Ambulante programma's zijn sporadisch

onderwerp van experimenten geweest, residentiële en klinische programma's nog minder. Er zijn geen overtuigende aanwijzingen dat therapie wel helpt bij dubbele diagnose als er voor een bepaalde setting wordt gekozen.⁴⁴² Het beslissende onderscheid is misschien niet tussen ambulante of anderszins, maar tussen minder intensief en (zeer) intensief met ook aandacht voor training in vaardigheden om redelijk zelfstandig te kunnen wonen en werken.⁴⁵²

Een veel bepleite invulling van het concept van geïntegreerde zorg is intensieve case-management, waaronder de eerder genoemde *Assertive Community Treatment* (ACT). Bij ACT probeert een team van hulpverleners van verschillende pluiimage cliënten onder behandeling te brengen en te houden. Tot de ingrediënten van de aanpak horen motivatieverhoging, psycho-educatie, cognitieve-gedragstherapie, training in sociale vaardigheden en gezinsinterventies (voorlichting, betrekken van familieleden bij de behandeling). Het team houdt rekening met de behoeften van de cliënt, bemiddelt bij het vinden van huisvesting en werk en probeert opname in een instelling te voorkomen.

- ACT is van bewezen waarde in de zorg voor mensen met chronische psychische stoornissen, zoals schizofrenie.⁴⁵³
- Algauw wordt dan gedacht dat ACT ook wel zal helpen bij chronische 'dubbele diagnose'. Voor die veronderstelling bestaat evenwel maar weinig bewijs.
 - ACT deed het in drie RCT's niet beter dan gangbare zorg of een lichte vorm van case-management. Dit gold voor zowel terugdringing van druggebruik als verbetering van psychisch welbevinden.⁴⁵⁴⁻⁴⁵⁶ Ook andere soorten van intensief case-management onderscheidden zich niet van controle-interventies.^{457:458}
 - Daarmee is het pleit nog niet beslecht. 'Assertive Community Treatment' is een etiket dat op uiteenlopende interventies wordt geplakt. Het moet gaan om werkelijke bemoeizorg, niet om intenties uitgesproken op papier. Het verschil tussen theorie en praktijk bleek uit een nadere analyse van de uitslagen van een experiment naar de werkzaamheid van ACT volgens het 'New Hampshire' model. Opgeteld over alle deelnemende locaties spraken de cijfers niet in het voordeel van ACT.⁴⁵⁶ Maar dit was wel zo als de locaties uit de analyse werden weggelaten die de interventie slecht hadden uitgevoerd.⁴⁵⁹ Er is nu een groot project gaande om ACT à la New Hampshire toepasbaar te maken voor de praktijk van alledag.

9.3 DEELINTERVENTIES (ABSTINENTIE, MATIGING, REÏNTEGRATIE)

De titel 'geïntegreerd' is op zich geen keurmerk. Wat zouden nuttige bestanddelen van een geïntegreerde aanpak kunnen zijn?

Motivatieverhoging

- Er is ons één RCT bekend waarin het effect van motivatieverhoging op druggebruik werd bestudeerd bij dubbele diagnose. De proefpersonen waren opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis. Zij leden in meerderheid aan schizofrenie of een stemmingsstoornis. De ene helft ontving één sessie van motivatieverhoging, de andere kreeg een zelfhulpboekje. Motivatieverhoging leidde tot de sterkste afname van middelengebruik, zij het tijdelijk en alleen op een samengestelde maat (alcohol en drugs samen). Het effect was aantoonbaar na drie maanden, maar niet meer na zes en twaalf maanden.^{460,461}
- In een andere RCT werd een sessie van motivatieverhoging gegeven vlak voor ontslag van patiënten uit een psychiatrische kliniek. In de experimentele groep kwam 42 procent opdagen voor hun eerste 'ambulante' vervolgspraak tegen 16 procent in de controlegroep. Veranderingen in druggebruik en psychische toestand werden niet gemeten.⁴⁶²
- Er is ook enig onderzoek gedaan naar motivatieverhoging ingebouwd in een breder behandelpakket met bijvoorbeeld ook cognitieve-gedragstherapie en gezinsinterventies. Britse onderzoekers konden van zo'n benadering een positieve doorwerking aantonen op psychische symptomen en het algemene functioneren van mensen met schizofrenie achttien maanden later, maar probleemgebruik van alcohol en drugs veranderde niet wezenlijk. De controleconditie was 'gangbare zorg'.⁴⁶³
- De technieken die bij verslaafden zonder (sterke, actuele) psychische stoornis worden toegepast behoeven wellicht enige aanpassing voor gebruik bij dubbele diagnose. Een Amerikaanse groep onderzoekers is daarmee bezig.⁴⁶⁴

Psychotherapie

Een nieuwe onderzoekslijn concentreert zich op een nog niet genoemde interventie: *dialectische-gedragstherapie* (DGT).

- Dit is een vorm van cognitieve-gedragstherapie, die vooral wordt toegepast bij mensen met de borderline persoonlijkheidsstoornis en (of) neiging tot zelfdoding.
- DGT bevat elementen als motivatieverhoging, terugvalpreventie en andere vaardigheidstraining alleen en in groepsverband. Sessies zijn wekelijks. De hele behandeling duurt een jaar. De term 'dialectisch' verwijst naar de uiteenlopende spanningen waaraan de patiënten blootstaan en ook naar de manier waarop de

therapeut ingaat tegen hun rigide en extreme gedachten en gedragingen. Bovenmatig gebruik van alcohol en drugs komt onder borderlinepatiënten vaak voor. In drie RCT's is geprobeerd dit probleemgedrag terug te dringen met dialectische-gedragstherapie:

- In een Nederlands experiment werd DGT uitgevoerd zoals oorspronkelijk ontworpen in de vs. De onderzoekers vergeleken de interventie met gangbare behandeling bij vrouwen met borderline. Een deel van de proefpersonen was probleemgebruiker van alcohol, drugs of allebei.
 - Van de vrouwen in de DGT-groep maakte 63 procent de toegewezen therapie af, tegen 23 procent in de controlegroep.
 - Tijdens de behandeling en tot achttien maanden nadien werden suïcidale en zelfverminkende gedragingen en neigingen gemeten. DGT liet op deze maten een gunstig effect zien, ongeacht of de desbetreffende vrouwen probleemgebruiker waren of niet.
 - De interventie had geen invloed op probleemgebruik.^{465;466}
- De twee andere RCT's staan op naam van de bedenkers van DGT.^{478;479} Ook hier waren de proefpersonen vrouwen met borderline, maar ze waren allemaal verslaafd aan een of meer legale of illegale drugs. DGT was aangepast aan het streven om druggebruik te beperken.
 - In de eerste studie werd DGT afgezet tegen gangbare behandeling.^{478;479} Van de experimentele groep maakte 64 procent de therapie af, van de controlegroep 27 procent. DGT deed druggebruik dalen, meer dan gangbare zorg. Dit viel vast te stellen tot minstens zestien maanden na de behandeling. Na DGT begonnen proefpersonen sociaal beter te functioneren. Symptomen van suïcidaliteit namen niet af.
 - Tegen het eerste onderzoek kan men inbrengen dat 'gangbare zorg' variabel en misschien wel ondermaats is en daardoor geen goede controleconditie hoeft te zijn. De onderzoekers kozen in het tweede experiment daarom voor een controlebehandeling die met DGT overeenkwam in warmte van de therapeutische relatie en mate van aandacht voor de patiënt. De studie telde in totaal slechts drieëntwintig proefpersonen. Zij volgden, behalve DGT of controlebehandeling, allemaal vervangingstherapie met LAAM en kregen bovendien het advies aan een zelfhulpgroep mee te doen. DGT verschilde in uitkomsten niet of nauwelijks van controlebehandeling. Opiaatgebruik ging in beide groepen in de loop van het behandeljaar omlaag, met op het eind een lichte toename in de controleconditie.

Zelfhulp

Mensen met dubbele diagnose zijn niet goed op hun plaats in zelfhulpgroepen waarin de aandacht louter valt op middelengebruik.^{467;468} In de vs worden voor deze

personen aparte zelfhulpgroepen opgericht: de DTR, 'Double Trouble in Recovery'. Dubbel belaste mensen zijn meer gecharmeerd van DTR dan van Narcotics Anonymous, hoewel ook bij DTR een op de drie er binnen een jaar mee ophoudt.⁴⁶⁷ Er zijn geen bewijzen dat zelfhulp bij dubbele diagnose helpt, alleen maar indrukken.⁴⁶⁹

9.4 SAMENVATTING EN OPMERKINGEN

Een dubbele diagnose bemoeilijkt een behandeling maar hoeft geen onoverkomelijk beletsel voor het welslagen ervan te zijn. Vaak loopt het druggebruik in experimenten terug, maar dit gebeurt ook in de controlegroepen. Daardoor zijn er nog geen interventies die er uitspringen.

Geïntegreerde behandeling

- In de praktijk vallen mensen met een zogenoemde dubbele diagnose (een verslavingsprobleem en een psychische stoornis) meestal 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. Het idee van geïntegreerde behandeling spreekt intuïtief aan, maar het bewijs dat deze aanpak werkt is nog zwak.
- Het begrip 'geïntegreerde behandeling' zegt op zich weinig. Het gaat om de invulling ervan. Daarbij kan gedacht worden aan bemoeizorg: aan intensieve begeleiding van de cliënt en diens familie. Een mogelijke benadering daarvoor is de 'Assertive Community Treatment' (ACT). Die aanpak heeft zijn sporen verdiend in de psychiatrie, maar stelt bij dubbele diagnose nog teleur. Misschien komt dit doordat ACT een grote inspanning vergt, die niet iedere instelling in de praktijk kan opbrengen.
- De psychische stoornis bij dubbele diagnose is meestal schizofrenie, depressie, bipolaire stoornis of een persoonlijkheidsstoornis (borderline of antisociaal). Er zijn te weinig gegevens uit experimenten om te kunnen zeggen of de aard van de stoornis er veel toe doet bij het al dan niet slagen van geïntegreerde behandeling.⁴³⁹ In ieder geval is een antisociale-persoonlijkheidsstoornis geen absolute contra-indicatie voor behandelbaarheid zoals wel wordt gedacht.^{445:470:471}

Motivatieverhoging

- Er is te weinig informatie om te kunnen zeggen dat motivatieverhoging werkt bij dubbele diagnose.

Dialectische-gedragstherapie

- Dialectische-gedragstherapie lijkt in staat tot gedragsbeïnvloeding bij patiënten met een borderline persoonlijkheidsstoornis, maar het is de vraag of dit zich uitstrekt tot druggebruik.
- In één rct was het effect beperkt tot middelengebruik terwijl (andere) psychische symptomen onaangetast bleven. In een tweede was het beeld juist andersom. De interventie was in die twee studies niet precies gelijk. Gedacht wordt dat dialectische-gedragstherapie kneedbaar is: met verandering van componenten valt de uitkomst van keus te behalen.⁴⁶⁵
- Een derde experiment was te klein om mee te kunnen tellen maar riep wel gerechtvaardigde vragen op over de adequaatheid van eerder gebruikte controle-groepen.

Zelfhulp

- Dubbele diagnose vereist vermoedelijk een eigen zelfhulpaanpak, zoals 'Double Trouble in Recovery'. De waarde daarvan staat nog niet vast.

BEHANDELING VAN DUBBELE DIAGNOSE PATIËNTEN: STERKTE VAN HET BEWIJS EN GROOTTE VAN HET EFFECT

<i>Hoofdpunten, hypotheses</i>	<i>Sterkte van het bewijs</i>	<i>Grootte van het effect</i>
Personen met dubbele diagnose (drugverslaving en psychische stoornis) hebben meer baat bij geïntegreerde (geestelijke gezondheidszorg plus verslavingszorg) dan niet-geïntegreerde behandeling.	?	n.v.t.
De beste invulling voor geïntegreerde hulp is de 'Assertive Community Treatment'.	?	n.v.t.
Motivatieverhoging draagt bij aan het slagen van behandeling van mensen met een dubbele diagnose.	?	n.v.t.
Dialectische-gedragstherapie doet druggebruik afnemen onder personen met borderline-stoornis.	?	n.v.t.
Zelfhulp bevordert behoud van abstinentie bij dubbele diagnose.	?	n.v.t.

LITERATUUR

1. Sobell, L.C., Ellingstad, T.P., Sobell, M.B. (2000). Natural recovery from alcohol and drug problems: methodological review of the research with suggestions for future directions. *Addiction*, 95(5): 749-764.
2. Hser, Y.I., Hoffman, V., Grella, C.E., Anglin, M.D. (2001). A 33-year follow-up of narcotics addicts. *Archives of General Psychiatry*, 58(5): 503-508.
3. Hser, Y.I., Boles, S., Stark, M.E., Parades, A., Huang, Y., Rawson, R., Anglin, M.D. (2003). A 12-year follow-up of a cocaine-dependent sample. In: CPDD 2003 Annual meeting; Abstract Book: Abstract 287. Bal Harbour: CPDD .
4. Cramer, E.A.S.M., Schippers, G.M. (1994). *Zelfcontrole en ontwenning van harddrugs: eindrapport van een onderzoek naar de ontwikkeling en evaluatie van een zelfcontrole-programma voor druggebruikers*. Nijmegen: Universiteit Nijmegen.
5. Termorshuizen, F., Krol, A., Prins, M., Van Ameijden, E.J.C. (2003). Carrières van harddruggebruik op de lange termijn: abstinentie of overlijden: een analyse van de Amsterdamse Cohort Studie onder druggebruikers. *Tijdschrift voor Alcohol, Drugs en andere Psychotrope stoffen*, 25(2): 95
6. Gossop, M. (2003). Randomised and controlled, but irrelevant? In: H. Waal, E. Haga (red.). *Maintenance treatment of heroin addiction: evidence at the crossroads*, p. 91-105. Oslo: Cappelen Akademisk Forlag.
7. Gezondheidsraad (2002). *Medicamenteuze interventies bij drugverslaving*. Den Haag: Gezondheidsraad.
8. Gezondheidsraad (2002). *Behandeling van drugverslaafde gedetineerden*. Den Haag: Gezondheidsraad.
9. Gowing, L., Proudfoot, H., Henry-Edwards, S. (2001). *Evidence supporting treatment: the effectiveness of interventions for illicit drug use*. Woden: Australian National Council on Drugs.
10. Berglund, M., Thelander, S., Jonsson, E. (2003). *Treating alcohol and drug abuse: an evidence-based review*. Weinheim: Wiley-vch.
11. Schoemaker, C.G., Rigter, H.G.M., De Graaf, R., Cuijpers, P. (2002). *Nationale monitor geestelijke gezondheid: jaarbericht 2002*. Utrecht: Trimbos-instituut.
12. Zhang, Z., Friedmann, P.D., Gerstein, D.R. (2003). Does retention matter? Treatment duration and improvement in drug use. *Addiction*, 98(5): 673-684.
13. Robinson, T.E., Berridge, K.C. (2003). *Addiction. Annual Review of Psychology*, 54: 25-53.
14. Kampman, K.M., Volpicelli, J.R., Mulvaney, F., Rukstalis, M., Alterman, A.I., Pettinati, H. et al. (2002). Cocaine withdrawal severity and urine toxicology results from treatment entry predict outcome in medication trials for cocaine dependence. *Addictive Behaviors*, 27(2): 251-260.

15. Roozen, H.G. (2004). *Community Reinforcement Approach in treating addiction: a conceptual and historical analysis* [In voorbereiding].
16. National Institute on Drug Abuse (NIDA) (2002). *Therapeutic community*. Rockville: NIDA.
17. Rigter, H., Van Laar, M., Rigter, S. (2003). *Cannabis: feiten en cijfers 2003*. Achtergrondstudie Nationale Drugmonitor NDM. Utrecht: Bureau NDM.
18. Anthony, J.C., Helzer, J.E. (2002). Epidemiology of drug dependence. In: M.T. Tsuang, M. Tohen (red.). *Textbook in psychiatric epidemiology (2nd ed.)*, p. 479-561. New York: Wiley-Liss.
19. Budney, A.J., Hughes, J.R., Moore, B.A., Novy, P.L. (2001). Marijuana abstinence effects in marijuana smokers maintained in their home environment. *Archives of General Psychiatry*, 58(10): 917-924.
20. Huestis, M.A., Gorelick, D.A., Heishman, S.J., Preston, K.L., Nelson, R.A., Moolchan, E.T. et al. (2001). Blockade of effects of smoked marijuana by the CB1-selective cannabinoid receptor antagonist SR141716. *Archives of General Psychiatry*, 58(4): 322-328.
21. Hart, C.L., Haney, M., Ward, A.S., Fischman, M.W., Foltin, R.W. (2002). Effects of oral THC maintenance on smoked marijuana self-administration. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(3): 301-309.
22. McRae, A.L., Budney, A.J., Brady, K.T. (2003). Treatment of marijuana dependence: a review of the literature. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 24(4): 369-376.
23. Copeland, J., Swift, W., Roffman, R., Stephens, R. (2001). A randomized controlled trial of brief cognitive-behavioral interventions for cannabis use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 21(2): 55-64.
24. Stephens, R.S., Roffman, R.A., Simpson, E.E. (1994). Treating adult marijuana dependence: a test of the relapse prevention model. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62(1): 92-99.
25. Stephens, R.S., Roffman, R.A., Curtin, L. (2000). Comparison of extended versus brief treatments for marijuana use. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(5): 898-908.
26. Babor, T.F., McRee, B., Vendetti, J., Steinberg, K., Carroll, K.M., Roffman, R. et al. (2002). *The Marijuana Treatment Project: cooperative agreement for a multi-site study of the effectiveness of brief treatment for cannabis dependency: final report*. Ongepubliceerd.
27. Stephens, R.S., Babor, T.F., Kadden, R., Miller, M. (2002). The Marijuana Treatment Project: rationale, design and participant characteristics. *Addiction*, 97 Suppl 1:109-124.

28. Budney, A.J., Higgins, S.T., Radonovich, K.J., Novy, P.L. (2000). Adding voucher-based incentives to coping skills and motivational enhancement improves outcomes during treatment for marijuana dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(6): 1051-1061.
29. Budney, A.J., Moore, B.A., Rocha, H.L. (2003). *Behavior therapy, contingency management, and their combination for adult marijuana dependence*. In: CPDD 2003 Annual meeting; Abstract Book: Abstract 74. Bal Harbour: CPDD.
30. Dennis, M., Godley, S.H., Diamond, G., Tims, F.M., Babor, T., Donaldson, J. et al. (2001). *Main findings of the Cannabis Youth Treatment (cvt) randomized field experiment*. Ongepubliceerd.
31. Dennis, M., Titus, J.C., Diamond, G., Donaldson, J., Godley, S.H., Tims, F.M. et al. (2002). The Cannabis Youth Treatment (cvt) experiment: rationale, study design and analysis plans. *Addiction*, 97 Suppl 1: 16-34.
32. Dennis, M., Godley, S.H., Diamond, G. (2004). The Cannabis Youth Treatment (cvt) study: main findings from two randomized trials. *Journal of Substance Abuse Treatment*. [In druk].
33. French, M.T., Roebuck, M.C., Dennis, M.L., Diamond, G., Godley, S.H., Tims, F. et al. (2002). The economic cost of outpatient marijuana treatment for adolescents: findings from a multi-site field experiment. *Addiction*, 97 Suppl 1:84-97.
34. Liddle, H.A., Dakof, G.A., Parker, K., Diamond, G.S., Barrett, K., Tejada, M. (2001). Multidimensional family therapy for adolescent drug abuse: results of a randomized clinical trial. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 27(4): 651-688.
35. Liddle, H.A. (2002). Advances in family-based therapy for adolescent substance abuse. In: L.S.Harris (red.). *Problems of drug dependence 2001: proceedings of the 63rd annual scientific meeting: the College on Problems of Drug Dependence*, p. 113-115. Bethesda: NIDA DHHS.
36. Liddle, H.A. (2004). Early intervention for adolescent substance abuse: pretreatment to posttreatment outcomes of a randomized clinical trial comparing multidimensional family therapy and peer group treatment.. *Journal of Psychoactive Drugs*. [In druk]
37. Liddle, H.A., Dakof, G.A., Henderson, C.E. (2002). *A family-based, intensive outpatient alternative to residential drug treatment for co-morbid adolescent substance abusers: preliminary findings of a controlled trial*. Presented at the 64th Annual Meeting of the CPDD Quebec City, Canada.
38. Hogue, A., Liddle, H.A., Becker, D., Johnson-Leckrone, J. (2002). Family-based prevention counseling for high-risk young adolescents: immediate outcomes. *Journal of Community Psychology*, 30 (1): 1-22.

39. Godley, M.D., Godley, S.H., Dennis, M.L., Funk, R., Passetti, L.L. (2002). Preliminary outcomes from the assertive continuing care experiment for adolescents discharged from residential treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(1): 21-32.
40. Latimer, W.W., Winters, K.C., D’Zurilla, T., Nichols, M. (2003). Integrated family and cognitive-behavioral therapy for adolescent substance abusers: a stage I efficacy study. *Drug and Alcohol Dependence*, 71(3): 303-317.
41. Lang, E., Engelder, M., Brooke, T. (2000). Report of an integrated brief intervention with self-defined problem cannabis users. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 19(2): 111-116.
42. Center for Treatment Research on Adolescent Drug Abuse (2003). *Summary of Multidimensional Family Therapy research program*. Miami: University of Miami.
43. Srisurapanont, M., Jarusuraisin, N., Kittirattanapaiboon, P. (2001). Treatment for amphetamine withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD003021
44. Srisurapanont, M., Jarusuraisin, N., Kittirattanapaiboon, P. (2001). Treatment for amphetamine dependence and abuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD003022
45. Cretzmeyer, M., Sarrazin, M.V., Huber, D.L., Block, R.I., Hall, J.A. (2003). Treatment of methamphetamine abuse: research findings and clinical directions. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 24(3): 267-277.
46. Kamieniecki, G., Vincent, N., Allsop, S. (1998). *Models of intervention and care for psychostimulant users*. Canberra: Commonwealth Department of Health and Family Services.
47. White, R. (2000). Dexamphetamine substitution in the treatment of amphetamine abuse: an initial investigation. *Addiction*, 95(2): 229-238.
48. Klee, H., Wright, S., Morris, J. (1999). Amphetamine users in treatment: Factors associated with sustained abstinence from street drugs. *Addiction Research*, 7(3): 239-265.
49. Klee, H., Wright, S. (1999). *Amphetamine use and treatment: a study of the impediments to effective service delivery. Part two: treatment and its outcomes*. Manchester, UK: SRHSA.
50. Charnaud, B., Griffiths, V. (1998). Levels of intravenous drug misuse among clients prescribed oral dexamphetamine or oral methadone: a comparison. *Drug and Alcohol Dependence*, 52(1): 79-84.
51. Carnwath, T., Garvey, T., Holland, M. (2002). The prescription of dexamphetamine to patients with schizophrenia and amphetamine dependence. *Journal of Psychopharmacology*, 16(4): 373-377.
52. Srisurapanont, M., Kittirattanapaiboon, P., Jarusuraisin, N. (2001). Treatment for amphetamine psychosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD003026

53. Baker, A., Boggs, T.G., Lewin, T.J. (2001). Randomized controlled trial of brief cognitive-behavioural interventions among regular users of amphetamine. *Addiction*, 96(9): 1279-1287.
54. Baker, A., Kay-Lambkin, F., Lee, N.K., Claire, M., Jenner, L. (2003). *A brief cognitive behavioural intervention for regular amphetamine users: a treatment guide*. Australian Government Department of Health and Ageing.
55. Melin, G.L., Gotestam, K.G. (1973). A contingency management program on a drug-free unit for intravenous amphetamine addicts. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry*, 4(4): 331-337.
56. Huber, A., Ling, W., Shoptaw, S., Gulati, V., Brethen, P., Rawson, R. (1997). Integrating treatments for methamphetamine abuse: a psychosocial perspective. *Journal of Addictive Diseases*, 16(4): 41-50.
57. Rawson, R.A., Gonzales, R., Brethen, P. (2002). Treatment of methamphetamine use disorders: an update. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(2): 145-150.
58. Anonymous (2000). Sympathetic ear helps clients overcome dependence on amphetamine. *Drug & Alcohol Findings*, Issue 3: 11
59. Shearer, J., Wodak, A., Mattick, R.P., Van Beek, I., Lewis, J., Hall, W. et al. (2001). Pilot randomized controlled study of dexamphetamine substitution for amphetamine dependence. *Addiction*, 96(9): 1289-1296.
60. Chen, C.Y., Anthony, J.C. (2004). Epidemiological estimates of risk in the process of becoming dependent upon cocaine: cocaine hydrochloride powder versus crack cocaine. *Psychopharmacology*, 172(1): 78-86.
61. Van den Brink, W., Van Ree, J.M. (2003). Pharmacological treatments for heroin and cocaine addiction. *European Neuropsychopharmacology*, 13(6): 476-487.
62. Kampman, K.M., Volpicelli, J.R., Mulvaney, F., Alterman, A.I., Cornish, J., Gariti, P. et al. (2001). Effectiveness of propranolol for cocaine dependence treatment may depend on cocaine withdrawal symptom severity. *Drug and Alcohol Dependence*, 63(1): 69-78.
63. Kosten, T.R., O'Connor, P.G. (2003). Management of drug and alcohol withdrawal. *New England Journal of Medicine*, 348(18): 1786-1795.
64. Carroll, K.M. (1998). Treating drug dependence: recent advances and old truths. In: W.R. Miller, N. Heather (red.). *Treating addictive behaviors*, p. 217-229. New York: Plenum.
65. Soares, B.G., Silva de Lima, M., Reisser, A.A., Farrell, M. (2003). Dopamine agonists for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD003352
66. Kleber, H.D. (2003). Pharmacologic treatments for heroin and cocaine dependence. *American Journal on Addictions*, 12 Suppl 2: S5-S18
67. Kosten, T.R., George, T.P., Kosten, T.A. (2002). The potential of dopamine agonists in drug addiction. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 11(4): 491-499.

68. Silva de Lima, M., Oliveira Soares, B.G., Reisser, A.A., Farrell, M. (2002). Pharmacological treatment of cocaine dependence: a systematic review. *Addiction*, 97(8): 931-949.
69. Silva de Lima, M., Reisser, A.A., Soares, B.G., Farrell, M. (2003). Antidepressants for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002950
70. Campbell, J., Nickel, E.J., Penick, E.C., Wallace, D., Gabrielli, W.F., Rowe, C. et al. (2003). Comparison of desipramine or carbamazepine to placebo for crack cocaine-dependent patients. *American Journal on Addictions*, 12(2): 122-136.
71. Bisaga, A., Aharonovich, E., Nunes, E. (2003). *Gabapentin treatment of cocaine dependence*. In: CPDD 2003 Annual meeting; Abstract Book: Abstract 47. Bal Harbour: CPDD.
72. Schmitz, J.M., Stotts, A.L., Rhoades, H.M., Grabowski, J. (2001). Naltrexone and relapse prevention treatment for cocaine-dependent patients. *Addictive Behaviors*, 26(2): 167-180.
73. Cousins, M.S., Roberts, D.C., De Wit, H. (2002). GABA(B) receptor agonists for the treatment of drug addiction: a review of recent findings. *Drug and Alcohol Dependence*, 65(3): 209-220.
74. Gonzalez, G., Sevarino, K., Sofuoglu, M., Poling, J., Oliveto, A., Gonsai, K. et al. (2003). Tiagabine increases cocaine-free urines in cocaine-dependent methadone-treated patients: results of a randomized pilot study. *Addiction*, 98(11): 1625-1632.
75. Katak, K.M. (2003). Vaccines against drugs of abuse: a viable treatment option? *Drugs*, 63(4): 341-352.
76. Kosten, T.R., Rosen, M., Bond, J., Settles, M., Roberts, J.S., Shields, J. et al. (2002). Human therapeutic cocaine vaccine: safety and immunogenicity. *Vaccine*, 20(7-8): 1196-1204.
77. Modesto-Lowe, V., Kranzler, H.R. (1999). Using cue reactivity to evaluate medications for treatment of cocaine dependence: a critical review. *Addiction*, 94(11): 1639-1651.
78. Smith, J.E., Meyers, R.J., Miller, W.R. (2001). The community reinforcement approach to the treatment of substance use disorders. *American Journal on Addictions*, 10 Suppl: 51-59.
79. Carroll, K.M., Nich, C., Ball, S.A., McCance, E., Rounsaville, B.J. (1998). Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction*, 93(5): 713-727.
80. Carroll, K.M. (2000). Implications of recent research for program quality in cocaine dependence treatment. *Substance Use & Misuse*, 35(12-14): 2011-2030.
81. George, T.P., Chawarski, M.C., Pakes, J., Carroll, K.M., Kosten, T.R., Schottenfeld, R.S. (2000). Disulfiram versus placebo for cocaine dependence in buprenorphine-maintained subjects: a preliminary trial. *Biological Psychiatry*, 47(12): 1080-1086.

82. Petrakis, I.L., Carroll, K.M., Nich, C., Gordon, L.T., McCance-Katz, E.F., Frankforter, T. et al. (2000). Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioid addicts. *Addiction*, 95(2): 219-228.
83. Grabowski, J., Rhoades, H., Schmitz, J., Stotts, A., Daruzska, L.A., Creson, D. et al. (2001). Dextroamphetamine for cocaine-dependence treatment: a double-blind randomized clinical trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21(5): 522-526.
84. Shearer, J., Wodak, A., Van Beek, I., Mattick, R.P., Lewis, J. (2003). Pilot randomized double blind placebo-controlled study of dexamphetamine for cocaine dependence. *Addiction*, 98(8): 1137-1141.
85. Grabowski, J., Roache, J.D., Schmitz, J.M., Rhoades, H., Creson, D., Korszun, A. (1997). Replacement medication for cocaine dependence: methylphenidate. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17(6): 485-488.
86. Henskens, R. (2002). *Het cocaïneproject: een gerandomiseerde effectstudie naar een hulpverleningsmethodiek voor moeilijk bereikbare cocaïnegebruikers*. Rotterdam: GGD Rotterdam en omstreken.
87. Otto, K.C., Quinn, C., Sung, Y.F. (1998). Auricular acupuncture as an adjunctive treatment for cocaine addiction: a pilot study. *American Journal on Addictions*, 7(2): 164-170.
88. Bullock, M.L., Kiresuk, T.J., Pheley, A.M., Culliton, P.D., Lenz, S.K. (1999). Auricular acupuncture in the treatment of cocaine abuse: a study of efficacy and dosing. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 16(1): 31-38.
89. Avants, S.K., Margolin, A., Holford, T.R., Kosten, T.R. (2000). A randomized controlled trial of auricular acupuncture for cocaine dependence. *Archives of Internal Medicine*, 160(15): 2305-2312.
90. Margolin, A., Kleber, H.D., Avants, S.K., Konefal, J., Gawin, F., Stark, E. et al. (2002). Acupuncture for the treatment of cocaine addiction: a randomized controlled trial. *JAMA*, 287(1): 55-63.
91. Margolin, A., Avants, S.K., Holford, T.R. (2002). Interpreting conflicting findings from clinical trials of auricular acupuncture for cocaine addiction: does treatment context influence outcome? *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 8(2): 111-121.
92. Ernst, E. (2002). Complementary therapies for addictions: not an alternative. *Addiction*, 97(12): 1491-1492.
93. Otto, K.C. (2003). Acupuncture and substance abuse: a synopsis, with indications for further research. *American Journal on Addictions*, 12(1): 43-51.
94. Van Horn, D.H.A., Frank, A.F. (1998). Psychotherapy for cocaine addiction. *Psychology of Addictive Behaviors*, Vol 12(1):47-61.
95. Covi, L., Hess, J.M., Schroeder, J.R., Preston, K.L. (2002). A dose response study of cognitive behavioral therapy in cocaine abusers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(3): 191-197.

96. Monti, P.M., Rohsenow, D.J., Michalec, E., Martin, R.A., Abrams, D.B. (1997). Brief coping skills treatment for cocaine abuse: substance use outcomes at three months. *Addiction*, 92(12): 1717-1728.
97. Maude-Griffin, P.M., Hohenstein, J.M., Humfleet, G.L., Reilly, P.M., Tusel, D.J., Hall, S.M. (1998). Superior efficacy of cognitive-behavioral therapy for urban crack cocaine abusers: main and matching effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66(5): 832-837.
98. Kirby, K.C., Marlowe, D.B., Festinger, D.S., Lamb, R.J., Platt, J.J. (1998). Schedule of voucher delivery influences initiation of cocaine abstinence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66(5): 761-767.
99. Aharonovich, E., Nunes, E., Hasin, D. (2003). Cognitive impairment, retention and abstinence among cocaine abusers in cognitive-behavioral treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 71(2): 207-211.
100. Irvin, J.E., Bowers, C.A., Dunn, M.E., Wang, M.C. (1999). Efficacy of relapse prevention: a meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67(4): 563-570.
101. McKay, J.R. (2001). Effectiveness of continuing care interventions for substance abusers. Implications for the study of long-term treatment effects. *Evaluation Review*, 25(2): 211-232.
102. McKay, J.R., Pettinati, H.M., Morrison, R., Feeley, M., Mulvaney, F.D., Gallop, R. (2002). Relation of depression diagnoses to 2-year outcomes in cocaine-dependent patients in a randomized continuing care study. *Psychology of Addictive Behaviors*, 16(3): 225-235.
103. O'Farrell, T.J., Fals-Stewart, W. (2000). Behavioral couples therapy for alcoholism and drug abuse. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 18(1): 51-54.
104. Emmelkamp, P.M.G., Vedel, E. (2002). Spouse-aided therapy. In: M. Hersen, W. Sledge (red.). *Encyclopedia of psychotherapy (Vol. 2: I-Z)*, p. 693-698. San Diego: Academic Press.
105. Galanter, M., Dermatis, H., Keller, D., Trujillo, M. (2002). Network therapy for cocaine abuse: use of family and peer supports. *American Journal on Addictions*, 11(2): 161-166.
106. Crits-Christoph, P., Siqueland, L., Blaine, J., Frank, A., Luborsky, L., Onken, L.S. et al. (1999). Psychosocial treatments for cocaine dependence: National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Archives of General Psychiatry*, 56(6): 493-502.
107. Weiss, R.D., Griffin, M.L., Mazurick, C., Berkman, B., Gastfriend, D.R., Frank, A. et al. (2003). The relationship between cocaine craving, psychosocial treatment, and subsequent cocaine use. *American Journal of Psychiatry*, 160(7): 1320-1325.
108. Anonymous (2000). Quality drug counseling can be at least as effective as professional psychotherapy. *Drug & Alcohol Findings*, Issue 4: 10

109. Siqueland, L., Crits-Christoph, P., Gallop, R., Barber, J.P., Griffin, M.L., Thase, M.E. et al. (2002). Retention in psychosocial treatment of cocaine dependence: predictors and impact on outcome. *American Journal on Addictions*, 11(1): 24-40.
110. Crits-Christoph, P., Siqueland, L., McCalmont, E., Weiss, R.D., Gastfriend, D.R., Frank, A. et al. (2001). Impact of psychosocial treatments on associated problems of cocaine-dependent patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(5): 825-830.
111. Woody, G.E., Gallop, R., Luborsky, L., Blaine, J., Frank, A., Salloum, I.M et al. (2003). HIV risk reduction in the National Institute on Drug Abuse Cocaine Collaborative Treatment Study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 33(1): 82-87.
112. McKay, J.R., Alterman, A.I., Cacciola, J.S., O'Brien, C.P., Koppenhaver, J.M., Shepard, D.S. (1999). Continuing care for cocaine dependence: comprehensive 2-year outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67(3): 420-427.
113. Roozen, H.G., Boulogne, J.J., Van Tulder, M.W., Van den Brink, W., De Jong, C.A.J., Kerkhof, A.J.F.M. (2004). A systematic review of the effectiveness of the community reinforcement approach in alcohol, cocaine and opioid addiction. *Drug and Alcohol Dependence*, 74(1): 1-13.
114. Meyers, R.J., Miller, W.R. (2001). *A community reinforcement approach to addiction treatment*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
115. Higgins, S.T., Alessi, S.M., Dantona, R.L. (2002). Voucher-based incentives: a substance abuse treatment innovation. *Addictive Behaviors*, 27(6): 887-910.
116. Meyers, R.J., Miller, W.R., Hill, D.E., Tonigan, J.S. (1998). Community reinforcement and family training (CRAFT): engaging unmotivated drug users in treatment. *Journal of Substance Abuse*, 10(3): 291-308.
117. Meyers, R.J., Miller, W.R., Smith, J.E., Tonigan, J.S. (2002). A randomized trial of two methods for engaging treatment-refusing drug users through concerned significant others. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(5): 1182-1185.
118. Epstein, D.H., Hawkins, W.E., Covi, L., Umbricht, A., Preston, K.L. (2003). Cognitive-behavioral therapy plus contingency management for cocaine use: findings during treatment and across 12-month follow-up. *Psychology of Addictive Behaviors*, 17(1): 73-82.
119. Messina, N., Farabee, D., Rawson, R. (2003). Treatment responsiveness of cocaine-dependent patients with antisocial personality disorder to cognitive-behavioral and contingency management interventions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(2): 320-329.
120. Marlowe, D.B., Kirby, K.C., Festinger, D.S., Merikle, E.P., Tran, G.Q., Platt, J.J. (2003). Day treatment for cocaine dependence: incremental utility over outpatient counseling and voucher incentives. *Addictive Behaviors*, 28(2): 387-398.

121. Petry, N.M., Tedford, J., Austin, M., Nich, C., Carroll, K.M., Rounsaville, B.J. (2004). Prize reinforcement contingency management for treating cocaine users: how low can we go, and with whom? *Addiction*, 99(3): 349-360.
122. Carter, B.L., Tiffany, S.T. (1999). Meta-analysis of cue-reactivity in addiction research. *Addiction*, 94(3): 327-340.
123. Conklin, C.A., Tiffany, S.T. (2002). Applying extinction research and theory to cue-exposure addiction treatments. *Addiction*, 97(2): 155-167.
124. Havermans, R.C., Jansen, A.T. (2003). Increasing the efficacy of cue exposure treatment in preventing relapse of addictive behavior. *Addictive Behaviors*, 28(5): 989-994.
125. Gottheil, E., Weinstein, S.P., Sterling, R.C., Lundy, A., Serota, R.D. (1998). A randomized controlled study of the effectiveness of intensive outpatient treatment for cocaine dependence. *Psychiatric Services*, 49(6): 782-787.
126. Freedman, M., Vuchinich, R., Milby, J., Schumacher, J., Wallace, D., Plant, M. et al. (2003). *Drug use transitions during effective treatment for cocaine-abusing homeless persons: establishing abstinence, lapse, and relapse*. In: CPDD 2003 Annual meeting; Abstract Book: Abstract 199. Bal Harbour: CPDD.
127. Milby, J.B., Schumacher, J.E., Freedman, M., Wallace, D., Frison, S. (2004). *Do housing interventions make a difference in treatment response for homeless substance abusers?* In: CPDD 2003 Annual meeting; Abstract Book: Abstract 456. Bal Harbour: CPDD.
128. Schumacher, J.E., Milby, J.B., Wallace, D., Simpson, C., Frison, S., McNamara, C. et al. (2003). Diagnostic compared with abstinence outcomes of day treatment and contingency management among cocaine-dependent homeless persons. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 11(2): 146-157.
129. Milby, J.B., Schumacher, J.E., Wallace, D., Frison, S., McNamara, C., Usdan, S. et al. (2003). Day treatment with contingency management for cocaine abuse in homeless persons: 12-month follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(3): 619-621.
130. Schumacher, J.E., Usdan, S., Milby, J.B., Wallace, D., McNamara, C. (2000). Abstinent-contingent housing and treatment retention among crack-cocaine-dependent homeless persons. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 19(1): 81-88.
131. Flynn, P.M., Kristiansen, P.L., Porto, J.V., Hubbard, R.L. (1999). Costs and benefits of treatment for cocaine addiction in DATOS. *Drug and Alcohol Dependence*, 57(2): 167-174.
132. World Health Organization (WHO) (1994). *Lexicon of alcohol and drug terms*. Genève: WHO.
133. Gowing, L.R., Ali, R.L., White, J.M. (2000). Systematic review processes and the management of opioid withdrawal. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 24(4): 427-431.

134. Amato, L., Davoli, M., Ferri, M., Ali, R. (2003). Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD003409
135. Gowing, L., Farrell, M., Ali, R., White, J. (2003). α_2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002024
136. Gowing, L.R., Farrell, M., Ali, R.L., White, J.M. (2002). α_2 -adrenergic agonists in opioid withdrawal. *Addiction*, 97(1): 49-58.
137. Jimenez-Lerma, J.M., Landabaso, M., Iraurgi, L., Calle, R., Sanz, J., Gutierrez-Fraile, M. (2002). Nimodipine in opiate detoxification: a controlled trial. *Addiction*, 97(7): 819-824.
138. Strobbe, S., Brower, K.J., Galen, L.W. (2003). Predicting completion of outpatient opioid detoxification with clonidine. *American Journal on Addictions*, 12(3): 260-269.
139. Gossop, M., Strang, J. (2000). Price, cost and value of opiate detoxification treatments: reanalysis of data from two randomised trials. *British Journal of Psychiatry*, 177: 262-266.
140. Ali, R., Gowing, L. (2003). *Opioid detox: lessons learnt from down under including the role of rapid detox*. The 1st UK National Drug Treatment Conference, 6 en 7 maart 2003 [Lezing]. Londen: Exchange Supplies.
141. De Groot, M.H., Franken, I.H., Van der Meer, C.W., Hendriks, V.M. (2003). Stability and change in dimensional ratings of personality disorders in drug abuse patients during treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 24(2): 115-120.
142. Anonymous (2001). Opiate detox: spending more may safe long term. *Drug & Alcohol Findings*, Issue 5: 10
143. Howells, C., Allen, S., Gupta, J., Stillwell, G., Marsden, J., Farrell, M. (2002). Prison based detoxification for opioid dependence: a randomised double blind controlled trial of lofexidine and methadone. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(2): 169-176.
144. Dolan, K.A., Shearer, J., MacDonald, M., Mattick, R.P., Hall, W., Wodak, A.D. (2003). A randomised controlled trial of methadone maintenance treatment versus wait list control in an Australian prison system. *Drug and Alcohol Dependence*, 72(1): 59-65.
145. Gowing, L., Ali, R., White, J. (2002). Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002025
146. Lintzeris, N., Clark, N., Muhleisen, P., Ritter, A., Ali, R., Bell, J. et al. (2001). *National clinical guidelines and procedures for the use of buprenorphine in the treatment of heroin dependence*. Canberra: Department of Health and Aged Care.

147. Umbricht, A., Hoover, D.R., Tucker, M.J., Leslie, J.M., Chaisson, R.E., Preston, K.L. (2003). Opioid detoxification with buprenorphine, clonidine, or methadone in hospitalized heroin-dependent patients with HIV infection. *Drug and Alcohol Dependence*, 69(3): 263-272.
148. Lintzeris, N., Bell, J., Bammer, G., Jolley, D.J., Rushworth, L. (2002). A randomized controlled trial of buprenorphine in the management of short-term ambulatory heroin withdrawal. *Addiction*, 97(11): 1395-1404.
149. Sobel, B.F., Sigmon, S.C., Walsh, S.L., Johnson, R.E., Liebson, I.A., Nuwayser, E.S. et al. (2004). Open-label trial of an injection depot formulation of buprenorphine in opioid detoxification. *Drug and Alcohol Dependence*, 73(1): 11-22.
150. Kutz, I., Reznik, V. (2002). Heroin detoxification with a single high dose of buprenorphine. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 39(2): 113-119.
151. Mendelson, J., Jones, R.T. (2003). Clinical and pharmacological evaluation of buprenorphine and naloxone combinations: why the 4:1 ratio for treatment? *Drug and Alcohol Dependence*, 70(5): S29-S37
152. Armstrong, J., Little, M., Murray, L. (2003). Emergency department presentations of naltrexone-accelerated detoxification. *Academic Emergency Medicine*, 10(8): 860-866.
153. Gowing, L., Ali, R., White, J. (2002). Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002021
154. Van Brussel, G.H. (2001). Beperkte plaats van naltrexon bij de behandeling van opiaatverslaving. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 145(30): 1452-1456.
155. Beswick, T., Best, D., Bearn, J., Gossop, M., Rees, S., Strang, J. (2003). The effectiveness of combined naloxone/lofexidine in opiate detoxification: results from a double-blind randomized and placebo-controlled trial. *American Journal on Addictions*, 12(4): 295-305.
156. O'Connor, P.G., Kosten, T.R. (1998). Rapid and ultrarapid opioid detoxification techniques. *JAMA*, 279(3): 229-234.
157. Gowing, L., Ali, R., White, J. (2002). Opioid antagonists under heavy sedation or anaesthesia for opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002022
158. Bell, J.R., Young, M.R., Masterman, S.C., Morris, A., Mattick, R.P., Bammer, G. (1999). A pilot study of naltrexone-accelerated detoxification in opioid dependence. *Medical Journal of Australia*, 171(1): 26-30.
159. De Jong, C.A.J., Krabbe, P.F.M. (2002). *Snelle detoxificatie van opiaten: wat voegt anesthesie toe? Korte termijn resultaten van een gerandomiseerde vergelijking tussen twee methoden van snelle detoxificatie bij afhankelijkheid van opiaten*. Sint Oedenrode: Novadic umc St. Radboud.

160. Krabbe, P.F., Koning, J.P., Heinen, N., Laheij, R.J., Van Cauter, R.M., De Jong, C.A. (2003). Rapid detoxification from opioid dependence under general anaesthesia versus standard methadone tapering: abstinence rates and withdrawal distress experiences. *Addiction Biology*, 8(3): 351-358.
161. Hensel, M., Kox, W.J. (2000). Safety, efficacy, and long-term results of a modified version of rapid opiate detoxification under general anaesthesia: a prospective study in methadone, heroin, codeine and morphine addicts. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 44(3): 326-333.
162. Currie, J. (2001). *Rapid antagonist induction/rapid induction onto naltrexone: A randomized clinical trial of anesthesia-assisted versus sedation-assisted techniques and a comparison with conventional detoxification*. The Stapleford Trust & Stapleford Centre 6th International Conference, 11 en 12 april 2001 [Lezing]. Londen: Royal Society of Medicine.
163. Collins, E.D., Whittington, R.A., Heitler, N.E., Kleber, H.D. (2003). *Randomized trial of anesthesia-assisted heroin detoxification and naltrexone induction— an update*. In: CPDD 2003 Annual meeting; Abstract Book: Abstract 117. Bal Harbour: CPDD.
164. McGregor, C., Ali, R., White, J.M., Thomas, P., Gowing, L. (2002). A comparison of antagonist-precipitated withdrawal under anesthesia to standard inpatient withdrawal as a precursor to maintenance naltrexone treatment in heroin users: outcomes at 6 and 12 months. *Drug and Alcohol Dependence*, 68(1): 5-14.
165. Ali, R., Thomas, P., White, J., McGregor, C., Danz, C., Gowing, L. et al. (2003). Antagonist-precipitated heroin withdrawal under anaesthetic prior to maintenance naltrexone treatment: determinants of withdrawal severity. *Drug & Alcohol Review*, 22(4): 425-431.
166. Rose, J.S., Branchey, M., Wallach, L., Buydens-Branch (2003). Effects of buspirone in withdrawal from opiates. *American Journal on Addictions*, 12(3): 253-259.
167. Mark, T.L., Dilonardo, J.D., Chalk, M., Coffey, R. (2003). Factors associated with the receipt of treatment following detoxification. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 24(4): 299-304.
168. Ritter, A.J. (2002). Naltrexone in the treatment of heroin dependence: relationship with depression and risk of overdose. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 36(2): 224-228.
169. Kirchmayer, U., Davoli, M., Verster, A. (2003). Naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD001333
170. Tucker, T.K., Ritter, A.J. (2000). Naltrexone in the treatment of heroin dependence: A literature review. *Drug & Alcohol Review*, 19(1):73-82.
171. Van den Brink, W., Goppel, M., Van Ree, J.M. (2003). Management of opioid dependence. *Current Opinion in Psychiatry*, 16(3):297-304.

172. Kirchmayer, U., Davoli, M., Verster, A.D., Amato, L., Ferri, A., Perucci, C.A. (2002). A systematic review on the efficacy of naltrexone maintenance treatment in opioid dependence. *Addiction*, 97(10): 1241-1249.
173. Roozen, H.G. (2003). *The efficacy of naltrexone in the opioid and alcohol treatment: preliminary results of a review*. 7th Stapleford International Conference on Addiction, 15 november 2003 [Lezing]. Nijmegen: The Stapleford Centre.
174. Guo, S., Jiang, Z., Wu, Y. (2001). Efficacy of naltrexone hydrochloride for preventing relapse among opiate-dependent patients after detoxification. *Hong Kong Journal of Psychiatry*, 11(4):2-8.
175. Rabinowitz, J., Cohen, H., Atias, S. (2002). Outcomes of naltrexone maintenance following ultra rapid opiate detoxification versus intensive inpatient detoxification. *American Journal on Addictions*, 11(1): 52-56.
176. Comer, S.D., Collins, E.D., Kleber, H.D., Nuwayser, E.S., Kerrigan, J.H., Fischman, M.W. (2002). Depot naltrexone: long-lasting antagonism of the effects of heroin in humans. *Psychopharmacology*, 159(4): 351-360.
177. Hulse, G., O'Neil, G. (2002). Using naltrexone implants in the management of the pregnant heroin user. *Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 42(5): 569-573.
178. Hulse, G.K., O'Neil, G., Hatton, M., Paech, M.J. (2003). Use of oral and implantable naltrexone in the management of the opioid impaired physician. *Anaesthesia and Intensive Care*, 31(2): 196-201.
179. Foster, J., Brewer, C., Steele, T. (2003). Naltrexone implants can completely prevent early (1-month) relapse after opiate detoxification: a pilot study of two cohorts totalling 101 patients with a note on naltrexone blood levels. *Addiction Biology*, 8(2): 211-217.
180. Carreno, J.E., Alvarez, C.E., Narciso, G.I., Bascaran, M.T., Diaz, M., Bobes, J. (2003). Maintenance treatment with depot opioid antagonists in subcutaneous implants: an alternative in the treatment of opioid dependence. *Addiction Biology*, 8(4): 429-438.
181. Maremmani, I., Zolesi, O., Daini, L., Castrogiovani, P. (1995). Fluoxetine improves outcome in addicted patients treated with opioid antagonists. *American Journal on Addictions*, 4(3):267-271.
182. Landabaso, M.A., Iraurgi, I., Jimenez-Lerma, J.M., Sanz, J., Fernandez de Corres, B., Araluce, K. et al. (1998). A randomized trial of adding fluoxetine to a naltrexone treatment programme for heroin addicts. *Addiction*, 93(5): 739-744.
183. Farren, C.K., O'Malley, S. (2002). A pilot double blind placebo controlled trial of sertraline with naltrexone in the treatment of opiate dependence. *American Journal on Addictions*, 11(3): 228-234.

184. Krupitsky, E., Burakov, A., Romanova, T., Dunaevsky, I., Strassman, R., Grinenko, A. (2002). Ketamine psychotherapy for heroin addiction: immediate effects and two-year follow-up. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(4): 273-283.
185. Alper, K.R., Lotsof, H.S., Frenken, G.M., Luciano, D.J., Bastiaans, J. (1999). Treatment of acute opioid withdrawal with ibogaine. *American Journal on Addictions*, 8(3): 234-242.
186. Alper, K.R. (2001). Ibogaine: a review. *The Alkaloids. Chemistry and Biology*, 56: 1-38.
187. Glick, S.D., Maisonneuve, I.M., Szumlinski, K.K. (2001). Mechanisms of action of ibogaine: relevance to putative therapeutic effects and development of a safer iboga alkaloid congener. *The Alkaloids. Chemistry and Biology*, 56: 39-53.
188. Alper, K.R., Beal, D., Kaplan, C.D. (2001). A contemporary history of ibogaine in the United States and Europe. *The Alkaloids. Chemistry and Biology*, 56: 249-281.
189. Vastag, B. (2002). Addiction treatment strives for legitimacy. *JAMA*, 288(24): 3096-3101.
190. Driessen, F.M.H.M., Völker, B.G.M., Kregting, J. (1999). *De ontwikkeling van de situatie van methadoncliënten gedurende twee jaar*. Utrecht: Bureau Driessen.
191. Eklund, C., Melin, L., Hiltunen, A., Borg, S. (1994). Detoxification from methadone maintenance treatment in Sweden: long-term outcome and effects on quality of life and life situation. *International Journal of the Addictions*, 29(5): 627-645.
192. Hiltunen, A.J., Eklund, C. (2002). Withdrawal from methadone maintenance treatment: reasons for not trying to quit methadone. *European Addiction Research*, 8(1): 38-44.
193. Clark, N., Lintzeris, N., Gijsbers, A., Whelan, G., Dunlop, A., Ritter, A. et al. (2002). LAAM maintenance vs methadone maintenance for heroin dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002210
194. Kraigher, D., Ortner, R., Eder, H., Schindler, S., Fischer, G. (2002). Retardiertes Morphinhydrochlorid in der Erhaltungstherapie Opioidabhängiger. *Wiener klinische Wochenschrift*, 114(21-22): 904-910.
195. Mitchell, T.B., White, J.M., Somogyi, A.A., Bochner, F. (2003). Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of methadone and slow-release oral morphine for maintenance treatment of opioid dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 72(1): 85-94.
196. Derks, J. (1990). *Het Amsterdamse morfine-verstrekkingprogramma: een longitudinaal onderzoek onder extreem problematische druggebruikers*. Utrecht: Nederlands centrum Geestelijke volksgezondheid.
197. De Vos, J.W., Ufkes, J.G., Van den Brink, W., Van Brussel, G.H., De Wolff, F.A. (1999). Craving patterns in methadone maintenance treatment with dextromoramide as adjuvant. *Addictive Behaviors*, 24(5): 707-713.

198. Van Brussel, G.H.A., Buster, M.C.A., Van der Woude, D.H. (1997). *Twee mango's in 1979: evaluatieverslag palfiumbehandeling voor langdurig heroïneverslaafden*. Amsterdam: GG&GD Amsterdam.
199. Sees, K.L., Delucchi, K.L., Masson, C., Rosen, A., Clark, H.W., Robillard, H. et al. (2000). Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*, 283(10): 1303-1310.
200. Mattick, R.P. (2003). *Australian evaluation of pharmacotherapies for opioid dependence*. In: CPDD 2003 Annual meeting; Abstract Book: Abstract 431. Bal Harbour: CPDD.
201. Ward, J., Hall, W., Mattick, R.P. (1999). Role of maintenance treatment in opioid dependence. *Lancet*, 353(9148): 221-226.
202. Strain, E.C., Stitzer, M.L. (1999). *Methadone treatment for opioid dependence*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
203. Farrell, M., Hall, W. (2003). Methadone and opioid-related deaths: changing prevalence over time. In: G. Tober, J. Strang (red.). *Methadone matters: evolving community methadone treatment of opiate addiction*, p. 155-166. Londen: Martin Dunitz.
204. Mattick, R.P., Breen, C., Kimber, J., Davoli, M. (2003). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002209
205. Schwartz, R.P., Brooner, R.K., Montoya, I.D., Currens, M., Hayes, M. (1999). A 12-year follow-up of a methadone medical maintenance program. *American Journal on Addictions*, 8(4): 293-299.
206. Ward, J., Mattick, R.P., Hall, W. (1998). How long is long enough? Answers to questions about the duration of methadone maintenance treatment. In: J. Ward, R.P. Mattick, W. Hall (red.). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*, p. 305-336. Amsterdam: Harwood.
207. Johansson, B.A. (2003). Pharmacotherapy for opioid dependence. In: M. Berglund, S. Thelander, E. Jonsson (red.). *Treating alcohol and drug abuse: an evidence-based review*, p. 325-413. Weinheim: Wiley-vch.
208. Marsch, L.A. (1998). The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis. *Addiction*, 93(4): 515-532.
209. Hall, W., Ward, J., Mattick, R.P. (1998). The effectiveness of methadone maintenance treatment 1: heroin use and crime. In: J. Ward, R.P. Mattick, W. Hall (red.). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*, p. 17-57. Amsterdam: Harwood.
210. Weinrich, M., Stuart, M. (2000). Provision of methadone treatment in primary care medical practices: review of the Scottish experience and implications for us policy. *JAMA*, 283(10): 1343-1348.

211. Stewart, D., Gossop, M., Marsden, J. (2003). Methadone treatment: outcomes and variation in treatment response within NTORS. In: G. Tober, J. Strang (red.). *Methadone matters: evolving community methadone treatment of opiate addiction*, Londen: Martin Dunitz.
212. Van Beusekom, I., Iguchi, M. (2001). *A review of recent advances in knowledge about methadone maintenance treatment*. Santa Monica: RAND.
213. Ward, J., Mattick, R.P., Hall, W. (1998). The effectiveness of methadone maintenance treatment 2: HIV and infectious hepatitis. In: J. Ward, R.P. Mattick, W. Hall (red.). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*, p. 59-73. Amsterdam: Harwood.
214. Des Jarlais, D.C., Hubbard, R. (1999). Treatment for drug dependence. *Proceedings of the Association of American Physicians*, 111(2): 126-130.
215. Batki, S.L., Gruber, V.A., Bradley, J.M., Bradley, M., Delucchi, K. (2002). A controlled trial of methadone treatment combined with directly observed isoniazid for tuberculosis prevention in injection drug users. *Drug and Alcohol Dependence*, 66(3): 283-293.
216. Van Ameijden, E.J.C. (1994). *Evaluation of aids-prevention measures among drug users: the Amsterdam experience*. Amsterdam: s.n.
217. Scott, R.T., Jay, M.J., Keith, R., Oliver, J.S., Cassidy, M.T. (1999). A confidential enquiry into methadone-related deaths. *Addiction*, 94(12): 1789-1794.
218. Buster, M.C., Van Brussel, G.H., Van den Brink, W. (2002). An increase in overdose mortality during the first 2 weeks after entering or re-entering methadone treatment in Amsterdam. *Addiction*, 97(8): 993-1001.
219. National Institutes of Health (1997). *Effective medical treatment of opiate addiction: NIH Consensus Statement 1997 November 17-19*. Bethesda: National Institutes of Health.
220. National Institutes of Health (2003). National Institutes of Health Consensus Development Conference statement Management of Hepatitis C: 2002 June 10-12, 2002. *HIV Clinical Trials*, 4(1): 55-75.
221. Gruber, S.A., Silveri, M.M., Tzilos, G.K., Pollack, M., Renshaw, P.F., Kaufman, M.J. et al. (2003). *Methadone maintenance improves cognitive performance after two months of treatment*. In: CPDD 2003 Annual meeting; Abstract Book: Abstract 242. Bal Harbour: CPDD.
222. Fischer, G. (2000). Treatment of opioid dependence in pregnant women. *Addiction*, 95(8): 1141-1144.
223. Ross, L.E. (2003). Alcohol, nicotine, and drug abuse in women. In: M. Steiner, G. Koren (red.). *Handbook of female psychopharmacology*, Londen/New York: Martin Dunitz.
224. Trommald, M. (2003). Maintenance treatment and pregnancy. In: H. Waal, E. Haga (red.). *Maintenance treatment of heroin addiction: evidence at the crossroads*, p. 243-253. Oslo: Cappelen Akademisk Forlag.

225. Ward, J., Mattick, R.P., Hall, W. (1998). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*. Amsterdam: Harwood.
226. Zaric, G.S., Barnett, P.G., Brandeau, M.L. (2000). HIV transmission and the cost-effectiveness of methadone maintenance. *American Journal of Public Health*, 90(7): 1100-1111.
227. Ward, P., Sutton, M. (1998). The effectiveness of methadone maintenance treatment 4: cost-effectiveness. In: J. Ward, R.P. Mattick, W.Hall (red.). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*, p. 91-121. Amsterdam: Harwood.
228. Ward, J., Mattick, R.P., Hall, W. (1998). The use of urinalysis during opioid replacement therapy. In: J. Ward, R.P. Mattick, W.Hall (red.). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*, p. 239-264. Amsterdam: Harwood.
229. Fiellin, D.A., O'Connor, P.G., Chawarski, M., Pakes, J.P., Pantalon, M.V., Schottenfeld, R.S. (2001). Methadone maintenance in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA*, 286(14): 1724-1731.
230. Gossop, M., Stewart, D., Browne, N., Marsden, J. (2003). Methadone treatment for opiate dependent patients in general practice and specialist clinic settings: Outcomes at 2-year follow-up. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 24(4): 313-321.
231. King, V.L., Stoller, K.B., Hayes, M., Umbricht, A., Currens, M., Kidorf, M.S. et al. (2002). A multicenter randomized evaluation of methadone medical maintenance. *Drug and Alcohol Dependence*, 65(2): 137-148.
232. Bellin, E., Wesson, J., Tomasino, V., Nolan, J., Glick, A.J., Oquendo, S. (1999). High dose methadone reduces criminal recidivism in opiate addicts. *Addiction Research*, 7(1): 19-29.
233. Strain, E.C., Bigelow, G.E., Liebson, I.A., Stitzer, M.L. (1999). Moderate- vs high-dose methadone in the treatment of opioid dependence: a randomized trial. *JAMA*, 281(11): 1000-1005.
234. Driessen, F.M.H.M., Van der Lelij, B., Smeets, H.M. (2003). *Effecten van hoge doses methadon : een gerandomiseerd lange termijn experiment op negen locaties: eindrapport*. Utrecht: Bureau Driessen.
235. Donny, E.C., Walsh, S.L., Bigelow, G.E., Eissenberg, T., Stitzer, M.L. (2002). High-dose methadone produces superior opioid blockade and comparable withdrawal suppression to lower doses in opioid-dependent humans. *Psychopharmacology*, 161(2): 202-212.
236. Faggiano, F., Vigna-Taglianti, F., Versino, E., Lemma, P. (2003). Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002208

237. Farré, M., Mas, A., Torrens, M., Moreno, V., Cami, J. (2002). Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 65(3): 283-290.
238. Prendergast, M.L., Podus, D., Chang, E. (2000). Program factors and treatment outcomes in drug dependence treatment: an examination using meta-analysis. *Substance Use & Misuse*, 35(12-14): 1931-1965.
239. Strain, E.C. (1999). Beginning and ending methadone dosing: induction and withdrawal. In: E.C. Strain, M.L. Stitzer (red.). *Methadone treatment for opioid dependence*, p. 53-61. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
240. D'Aunno, T., Pollack, H.A. (2002). Changes in methadone treatment practices: results from a national panel study, 1988-2000. *JAMA*, 288(7): 850-856.
241. Loth, C., Schippers, G., 't Hart, H. (2003). Methadonverstrekking in Nederland aan het begin van een nieuwe eeuw: verloedering van een verpleegkundige praktijk. *MGV: Maandblad Geestelijke volksgezondheid*, 58(12): 1111-1123.
242. Mattick, R.P., Kimber, J., Breen, C., Davoli, M. (2003). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002207
243. Barnett, P.G., Rodgers, J.H., Bloch, D.A. (2001). A meta-analysis comparing buprenorphine to methadone for treatment of opiate dependence. *Addiction*, 96(5): 683-690.
244. Ling, W., Wesson, D.R. (2003). Clinical efficacy of buprenorphine: comparisons to methadone and placebo. *Drug and Alcohol Dependence*, 70(2 Suppl): S49-S57
245. West, S.L., O'Neal, K.K., Graham, C.W. (2000). A meta-analysis comparing the effectiveness of buprenorphine and methadone. *Journal of Substance Abuse*, 12(4): 405-414.
246. Ahmadi, J. (2003). Methadone versus buprenorphine maintenance for the treatment of heroin-dependent outpatients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 24(3): 217-220.
247. Ahmadi, J., Babaee-Beigi, M., Alishahi, M., Maany, I., Hidari, T. (2004). Twelve-month maintenance treatment of opium-dependent patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 26(1): 363-366.
248. Mattick, R.P., Ali, R., White, J.M., O'Brien, S., Volk, S., Danz, C. (2003). Buprenorphine versus methadone maintenance therapy: a randomized double-blind trial with 405 opioid-dependent patients. *Addiction*, 98(4): 441-452.
249. Krook, A.L., Brors, O., Dahlberg, J., Grouff, K., Magnus, P., Roysamb, E. et al. (2002). A placebo-controlled study of high dose buprenorphine in opiate dependents waiting for medication-assisted rehabilitation in Oslo, Norway. *Addiction*, 97(5): 533-542.

250. Kakko, J., Svanborg, K.D., Kreek, M.J., Heilig, M. (2003). 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 361(9358): 662-668.
251. Fudala, P.J., Bridge, T.P., Herbert, S., Williford, W.O., Chiang, C.N., Jones, K. et al. (2003). Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. *New England Journal of Medicine*, 349(10): 949-958.
252. Raisch, D.W., Fye, C.L., Boardman, K.D., Sather, M.R. (2002). Opioid dependence treatment, including buprenorphine/naloxone. *Annals of Pharmacotherapy*, 36(2): 312-321.
253. Anonymous (1999). Buprenorphine safer than methadone for less dependent patients. *Drug & Alcohol Findings*, Issue 2:9
254. Johnson, R.E., Chutuape, M.A., Strain, E.C., Walsh, S.L., Stitzer, M.L., Bigelow, G.E. (2000). A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence. *New England Journal of Medicine*, 343(18): 1290-1297.
255. Schottenfeld, R.S., Pakes, J., O'Connor, P., Chawarski, M., Oliveto, A., Kosten, T.R. (2000). Thrice-weekly versus daily buprenorphine maintenance. *Biological Psychiatry*, 47(12): 1072-1079.
256. Gibson, A.E., Doran, C.M., Bell, J.R., Ryan, A., Lintzeris, N. (2003). A comparison of buprenorphine treatment in clinic and primary care settings: a randomised trial. *Medical Journal of Australia*, 179(1): 38-42.
257. Doran, C.M., Shanahan, M., Mattick, R.P., Ali, R., White, J., Bell, J. (2003). Buprenorphine versus methadone maintenance: a cost-effectiveness analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 71(3): 295-302.
258. Breen, C.L., Harris, S.J., Lintzeris, N., Mattick, R.P., Hawken, L., Bell, J. et al. (2003). Cessation of methadone maintenance treatment using buprenorphine: transfer from methadone to buprenorphine and subsequent buprenorphine reductions. *Drug and Alcohol Dependence*, 71(1): 49-55.
259. Greenwald, M.K., Schuh, K.J., Stine, S.M. (2003). Transferring methadone-maintained outpatients to the buprenorphine sublingual tablet: a preliminary study. *American Journal on Addictions*, 12(4): 365-374.
260. Johnson, R.E., Strain, E.C., Amass, L. (2003). Buprenorphine: how to use it right. *Drug and Alcohol Dependence*, 70(2 Suppl): S59-S77
261. Schindler, S.D., Eder, H., Ortner, R., Rohrmeister, K., Langer, M., Fischer, G. (2003). Neonatal outcome following buprenorphine maintenance during conception and throughout pregnancy. *Addiction*, 98(1): 103-110.
262. Van den Brink, W., Hendriks, V.M., Blanken, P. (2002). *Heroïne op medisch voorschrift : verkorte weergave van de rapportage*. Utrecht: CCBH.

263. Ferri, M., Davoli, M., Perucci, C. (2003). Heroin maintenance for chronic heroin dependents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD003410
264. Hartnoll, R.L., Mitcheson, M.C., Battersby, A., Brown, G., Ellis, M., Fleming, P. et al. (1980). Evaluation of heroin maintenance in controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 37(8): 877-884.
265. 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. *British Medical Journal*, 317(7150): 13-18.
266. 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(9291): 1417-1423.
267. Van den Brink, W., Hendriks, V.M., Blanken, P., Koeter, M.W., Van Zwieten, B.J., Van Ree, J.M. (2003). Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. *British Medical Journal*, 327(7410): 310
268. Stimson, G.V., Metrebian, N. (2003). *Prescribing heroin: what is the evidence?* [elektronisch document]. York: Joseph Rowntree Foundation.
269. Ashton, M., Witton, J. (2003). Role reversal. *Drug & Alcohol Findings*, Issue 9: 16-23.
270. Zador, D. (2001). Injectable opiate maintenance in the UK: is it good clinical practice? *Addiction*, 96(4): 547-553.
271. Carnwath, T. (2001). In defence of the British system of injectable diamorphine prescription. *Addiction*, 96(10): 1405-1407.
272. Metrebian, N., Carnwath, T., Stimson, G.V., Storz, T. (2002). Survey of doctors prescribing diamorphine (heroin) to opiate-dependent drug users in the United Kingdom. *Addiction*, 97(9): 1155-1161.
273. Commissie Invoeringaspecten Behandeling Heroïneverslaving (CIBH) (2003). *Over blijvende zorg: een voorstel voor de invoering van een duurzame, kwalitatief verantwoorde, medische behandeling met heroïne* [elektronisch document]. Utrecht: CIBH.
274. Robles, E., Stitzer, M.L., Strain, E.C., Bigelow, G.E., Silverman, K. (2002). Voucher-based reinforcement of opiate abstinence during methadone detoxification. *Drug and Alcohol Dependence*, 65(2): 179-189.
275. Hartz, D.T., Meek, P., Piotrowski, N.A., Tusel, D.J., Henke, C.J., Delucchi, K. et al. (1999). A cost-effectiveness and cost-benefit analysis of contingency contracting-enhanced methadone detoxification treatment. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 25(2): 207-218.
276. McCaul, M.E., Stitzer, M.L., Bigelow, G.E., Liebson, I.A. (1984). Contingency management interventions: effects on treatment outcome during methadone detoxification. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 17(1): 35-43.

277. Bickel, W.K., Marsch, L.A. (1999). Combined behavioral and pharmacological treatment during opioid detoxification: A review. In: S.T. Higgins, K. Silverman (red.). *Motivating behavior change among illicit-drug abusers: research on contingency management interventions*, p. 265-279.
278. Higgins, S.T., Stitzer, M.L., Bigelow, G.E., Liebson, I.A. (1986). Contingent methadone delivery: effects on illicit-opiate use. *Drug and Alcohol Dependence*, 17(4): 311-322.
279. Bickel, W.K., Amass, L., Higgins, S.T., Badger, G.J., Esch, R.A. (1997). Effects of adding behavioral treatment to opioid detoxification with buprenorphine. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(5): 803-810.
280. Hall, S.M., Bass, A., Hargreaves, W.A., Loeb, P. (1979). Contingency management and information feedback in outpatient heroin detoxification. *Behavior Therapy*, 10(4):443-451.
281. Rawson, R.A., McCann, M.J., Shoptaw, S.J., Miotto, K.A., Forsch, D.L., Obert, J.L. et al. (2001). Naltrexone for opioid dependence: Evaluation of a manualized psychosocial protocol to enhance treatment response. *Drug & Alcohol Review*, 20(1):67-78.
282. Millery, M., Kleinman, B.P., Polissar, N.L., Millman, R.B., Scimeca, M. (2002). Detoxification as a gateway to long-term treatment: assessing two interventions. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(3): 183-190.
283. Preston, K.L., Silverman, K., Umbricht, A., DeJesus, A., Montoya, I.D., Schuster, C.R. (1999). Improvement in naltrexone treatment compliance with contingency management. *Drug and Alcohol Dependence*, 54(2): 127-135.
284. Carroll, K.M., Sinha, R., Nich, C., Babuscio, T., Rounsaville, B.J. (2002). Contingency management to enhance naltrexone treatment of opioid dependence: a randomized clinical trial of reinforcement magnitude. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10(1): 54-63.
285. Carroll, K.M., Ball, S.A., Nich, C., O'Connor, P.G., Eagan, D.A., Frankforter, T.L. et al. (2001). Targeting behavioral therapies to enhance naltrexone treatment of opioid dependence: efficacy of contingency management and significant other involvement. *Archives of General Psychiatry*, 58(8): 755-761.
286. Rothenberg, J.L., Sullivan, M.A., Church, S.H., Seracini, A., Collins, E., Kleber, H.D. et al. (2002). Behavioral naltrexone therapy: an integrated treatment for opiate dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(4): 351-360.
287. Roozen, H.G., Kerkhof, A.J., Van den Brink, W. (2003). Experiences with an outpatient relapse program (community reinforcement approach) combined with naltrexone in the treatment of opioid-dependence: effect on addictive behaviors and the predictive value of psychiatric comorbidity. *European Addiction Research*, 9(2): 53-58.

288. Fals-Stewart, W., O'Farrell, T.J. (2003). Behavioral family counseling and naltrexone for male opioid-dependent patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(3): 432-442.
289. McLellan, A.T. (2003). The role of psychosocial services in drug abuse treatment: a re-examination of on-site and off-site delivery methods. In: H. Waal, E. Haga (red.). *Maintenance treatment of heroin addiction: evidence at the crossroads*, Oslo: Cappelen Akademisk Forlag.
290. Mattick, R.P., Ward, J., Hall, W. (1998). The role of counselling and psychological therapy. In: J. Ward, R.P. Mattick, W. Hall (red.). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*, p. 265-304. Amsterdam: Harwood.
291. Woody, G.E. (2003). Research findings on psychotherapy of addictive disorders. *American Journal on Addictions*, 12 Suppl 2: S19-S26
292. Pollack, M.H., Penava, S.A., Bolton, E., Worthington, J.J., III, Allen, G.L., Farach, F.J., Jr. et al. (2002). A novel cognitive-behavioral approach for treatment-resistant drug dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(4): 335-342.
293. Kidorf, M., King, V.L., Brooner, R.K. (1999). Integrating psychosocial services with methadone treatment: behaviorally contingent pharmacotherapy. In: E.C. Strain, M.L. Stitzer (red.). *Methadone treatment for opioid dependence*, p. 166-195. Baltimore: The John Hopkins University Press.
294. Rounsaville, B.J., Kosten, T.R., Weissmann, M.M., Kleber, H.D. (1986). A 2.5-year follow-up of short-term interpersonal psychotherapy in methadone-maintained opiate addicts. *Comprehensive Psychiatry*, 27(3): 201-210.
295. Griffith, J.D., Rowan-Szal, G.A., Roark, R.R., Simpson, D.D. (2000). Contingency management in outpatient methadone treatment: a meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 58(1-2): 55-66.
296. Preston, K.L., Umbricht, A., Epstein, D.H. (2002). Abstinence reinforcement maintenance contingency and one-year follow-up. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(2): 125-137.
297. Preston, K.L., Umbricht, A., Epstein, D.H. (2000). Methadone dose increase and abstinence reinforcement for treatment of continued heroin use during methadone maintenance. *Archives of General Psychiatry*, 57(4): 395-404.
298. Robles, E., Silverman, K., Stitzer, M.L. (1999). Contingency management therapies. In: E.C. Strain, M.L. Stitzer (red.). *Methadone treatment for opioid dependence*, p. 196-222. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
299. Rhodes, G.L., Saules, K.K., Helmus, T.C., Roll, J., Beshears, R.S., Ledgerwood, D.M. et al. (2003). Improving on-time counseling attendance in a methadone treatment program: a contingency management approach. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 29(4): 759-773.

300. Abbott, P.J., Weller, S.B., Delaney, H.D., Moore, B.A. (1998). Community reinforcement approach in the treatment of opiate addicts. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 24(1): 17-30.
301. Abbott, P.J., Moore, B.A., Weller, S.B., Delaney, H.D. (1998). AIDS risk behavior in opioid dependent patients treated with community reinforcement approach and relationships with psychiatric disorders. *Journal of Addictive Diseases*, 17(4): 33-48.
302. Avants, S.K., Margolin, A., Sindelar, J.L., Rounsaville, B.J., Schottenfeld, R., Stine, S. et al. (1999). Day treatment versus enhanced standard methadone services for opioid-dependent patients: a comparison of clinical efficacy and cost. *American Journal of Psychiatry*, 156(1): 27-33.
303. Zanis, D.A., Coviello, D., Alterman, A.I., Appling, S.E. (2001). A community-based trial of vocational problem-solving to increase employment among methadone patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 21(1): 19-26.
304. Kidorf, M., Hollander, J.R., King, V.L., Brooner, R.K. (1998). Increasing employment of opioid dependent outpatients: an intensive behavioral intervention. *Drug and Alcohol Dependence*, 50(1): 73-80.
305. Sorensen, J.L., Copeland, A.L. (2000). Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy: a review. *Drug and Alcohol Dependence*, 59(1): 17-31.
306. Masur, H., Kaplan, J.E., Holmes, K.K. (2002). Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons- 2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *Annals of Internal Medicine*, 137(5 Pt 2): 435-478.
307. Stein, K., Dalziel, K., Walker, A., McIntyre, L., Jenkins, B., Horne, J. et al. (2002). Screening for hepatitis C among injecting drug users and in genitourinary medicine clinics: systematic reviews of effectiveness, modelling study and national survey of current practice. *Health Technology Assessment*, 6(31): 1-122.
308. Best, D. (2000). Overdosing on opiates: part 1: causes. *Drug & Alcohol Findings*, Issue 4: 4-20.
309. Clarke, S., Dargan, P. (2002). Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Intravenous or intramuscular/ subcutaneous naloxone in opioid overdose. *Emergency Medicine Journal*, 19(3): 249
310. Dietze, P., Cantwell, K., Burgess, S. (2002). Bystander resuscitation attempts at heroin overdose: does it improve outcomes? *Drug and Alcohol Dependence*, 67(2): 213-218.
311. Hunt, N. (2003). *A review of the evidence-base for harm reduction approaches to drug use*. London: Imperial College.
312. National Institute on Drug Abuse (NIDA) (2002). *Principles of HIV prevention in drug-using populations: a research-based guide*. Bethesda: NIDA.

313. Australian National Council on Drugs (2002). *Needle and syringe programs: position paper*. Canberra: ANCD.
314. Mansson, A.S., Moestrup, T., Nordenfelt, E., Widell, A. (2000). Continued transmission of hepatitis B and C viruses, but no transmission of human immunodeficiency virus among intravenous drug users participating in a syringe/needle exchange program. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 32(3): 253-258.
315. Des Jarlais, D.C., Schuchat, A. (2001). Hepatitis C among drug users: déjà vu all over again? *American Journal of Public Health*, 91(1): 21-22.
316. Gibson, D.R., Flynn, N.M., Perales, D. (2001). Effectiveness of syringe exchange programs in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. *AIDS*, 15(11): 1329-1341.
317. Bastos, F.I., Strathdee, S.A. (2000). Evaluating effectiveness of syringe exchange programmes: current issues and future prospects. *Social Science & Medicine*, 51(12): 1771-1782.
318. Ashton, M. (2003). Hepatitis C and needle exchange. *Drug & Alcohol Findings*, Issue 9: 24-32.
319. Dolan, K., Rutter, S., Wodak, A.D. (2003). Prison-based syringe exchange programmes: a review of international research and development. *Addiction*, 98(2): 153-158.
320. Sogolow, E., Peersman, G., Semaan, S., Strouse, D., Lyles, C.M. (2002). The HIV/AIDS Prevention Research Synthesis Project: scope, methods, and study classification results. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 30 Suppl 1: S15-S29
321. Prendergast, M.L., Urada, D., Podus, D. (2001). Meta-analysis of HIV risk-reduction interventions within drug abuse treatment programs. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(3): 389-405.
322. Coyle, S.L., Needle, R.H., Normand, J. (1998). Outreach-based HIV prevention for injecting drug users: a review of published outcome data. *Public Health Reports*, 113 Suppl 1:19-30.
323. Cross, J.E., Saunders, C.M., Bartelli, D. (1998). The effectiveness of educational and needle exchange programs: a meta-analysis of HIV prevention strategies for injecting drug users. *Quality & Quantity. International Journal of Methodology*, 32(2): 165-180.
324. Semaan, S., Des Jarlais, D.C., Sogolow, E., Johnson, W.D., Hedges, L.V., Ramirez, G., Flores, S.A., Norman, L., Sweat, M.D., Needle, R. (2002). A meta-analysis of the effect of HIV prevention interventions on the sex behaviors of drug users in the United States. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 30 Suppl 1:S73-S93

325. Hershberger, S.L., Wood, M.M., Fisher, D.G. (2003). A cognitive-behavioral intervention to reduce HIV risk behaviors in crack and injection drug users. *AIDS and Behavior*, 7(3): 229-243.
326. Seal, K.H., Kral, A.H., Lorvick, J., McNees, A., Gee, L., Edlin, B.R. (2003). A randomized controlled trial of monetary incentives vs. outreach to enhance adherence to the hepatitis B vaccine series among injection drug users. *Drug and Alcohol Dependence*, 71(2): 127-131.
327. Linssen, L., De Jong, W., Wolf, J. (2000). *Gebruikersruimten: een systematisch overzicht van de voorziening en de effecten ervan*. Utrecht: GGZ Nederland.
328. Van der Poel, A., Barendregt, C., Van de Mheen, D. (2003). Drug consumption rooms in Rotterdam: an explorative description. *European Addiction Research*, 9(2): 94-100.
329. Fischer, B., Rehm, J., Kim, G., Robins, A. (2002). Safer injection facilities (SIFs) for injection drug users (IDUs) in Canada: a review and call for an evidence-focused pilot trial. *Canadian Journal of Public Health*, 93(5): 336-338.
330. MISC Evaluation Committee (2003). *Final report of the evaluation of the Sydney medically supervised injecting centre*. Sydney: MISC Evaluation Committee.
331. Johansson, B.A. (2003). Pharmacotherapy for opioid withdrawal. In: M. Berglund, S. Thelander, E. Jonsson (red.). *Treating alcohol and drug abuse: an evidence-based review*, p. 415-463. Weinheim: Wiley-vch.
332. Leri, F., Bruneau, J., Stewart, J. (2003). Understanding polydrug use: review of heroin and cocaine co-use. *Addiction*, 98(1): 7-22.
333. Gossop, M., Marsden, J., Stewart, D. (2002). Dual dependence: assessment of dependence upon alcohol and illicit drugs, and the relationship of alcohol dependence among drug misusers to patterns of drinking, illicit drug use and health problems. *Addiction*, 97(2): 169-178.
334. Rounsaville, B.J., Petry, N.M., Carroll, K.M. (2003). Single versus multiple drug focus in substance abuse clinical trials research. *Drug and Alcohol Dependence*, 70(2): 117-125.
335. Preston, K.L., Umbricht, A., Wong, C.J., Epstein, D.H. (2001). Shaping cocaine abstinence by successive approximation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(4): 643-654.
336. Silverman, K., Wong, C.J., Umbricht-Schneiter, A., Montoya, I.D., Schuster, C.R., Preston, K.L. (1998). Broad beneficial effects of cocaine abstinence reinforcement among methadone patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66(5): 811-824.
337. Katz, E.C., Chutuape, M.A., Jones, H.E., Stitzer, M.L. (2002). Voucher reinforcement for heroin and cocaine abstinence in an outpatient drug-free program. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10(2): 136-143.

338. Katz, E.C., Gruber, K., Chutuape, M.A., Stitzer, M.L. (2001). Reinforcement-based outpatient treatment for opiate and cocaine abusers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 20(1): 93-98.
339. Katz, E.C., Robles-Sotelo, E., Correia, C.J., Silverman, K., Stitzer, M.L., Bigelow, G. (2002). The brief abstinence test: effects of continued incentive availability on cocaine abstinence. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10(1): 10-17.
340. Correia, C.J., Dallery, J., Katz, E.C., Silverman, K., Bigelow, G., Stitzer, M.L. (2003). Single- versus dual-drug target: effects in a brief abstinence incentive procedure. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 11(4): 302-308.
341. Rawson, R.A., Huber, A., McCann, M., Shoptaw, S., Farabee, D., Reiber, C. et al. (2002). A comparison of contingency management and cognitive-behavioral approaches during methadone maintenance treatment for cocaine dependence. *Archives of General Psychiatry*, 59(9): 817-824.
342. Farabee, D., Rawson, R., McCann, M. (2002). Adoption of drug avoidance activities among patients in contingency management and cognitive-behavioral treatments. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(4): 343-350.
343. Silverman, K., Svikis, D., Wong, C.J., Hampton, J., Stitzer, M.L., Bigelow, G.E. (2002). A reinforcement-based therapeutic workplace for the treatment of drug abuse: three-year abstinence outcomes. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10(3): 228-240.
344. Wong, C.J., Sheppard, J.M., Dallery, J., Bedient, G., Robles, E., Svikis, D. et al. (2003). Effects of reinforcer magnitude on data-entry productivity in chronically unemployed drug abusers participating in a therapeutic workplace. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 11(1): 46-55.
345. Downey, K.K., Helmus, T.C., Schuster, C.R. (2000). Treatment of heroin-dependent poly-drug abusers with contingency management and buprenorphine maintenance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 8(2): 176-184.
346. Kosten, T., Poling, J., Oliveto, A. (2003). Effects of reducing contingency management values on heroin and cocaine use for buprenorphine- and desipramine-treated patients. *Addiction*, 98(5): 665-671.
347. Schottenfeld, R.S., Pantalon, M.V., Chawarski, M.C., Pakes, J. (2000). Community reinforcement approach for combined opioid and cocaine dependence: patterns of engagement in alternate activities. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 18(3): 255-261.
348. Magura, S., Rosenblum, A., Fong, C., Villano, C., Richman, B. (2002). Treating cocaine-using methadone patients: predictors of outcomes in a psychosocial clinical trial. *Substance Use & Misuse*, 37(14): 1927-1955.

349. Appel, P.W., Joseph, H., Kott, A., Nottingham, W., Tasiny, E., Habel, E. (2001). Selected in-treatment outcomes of long-term methadone maintenance treatment patients in New York State. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 68(1): 55-61.
350. Bovasso, G., Cacciola, J. (2003). The long-term outcomes of drug use by methadone maintenance patients. *Journal of Behavioral Health Services & Research*, 30(3): 290-303.
351. Joe, G.W., Simpson, D.D., Broome, K.M. (1998). Effects of readiness for drug abuse treatment on client retention and assessment of process. *Addiction*, 93(8): 1177-1190.
352. Dakof, G.A., Quille, T.J., Tejada, M.J., Alberga, L.R., Bandstra, E., Szapocznik, J. (2003). Enrolling and retaining mothers of substance-exposed infants in drug abuse treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(4): 764-772.
353. Schippers, G.M., De Jonge, J. (2002). Motiverende gespreksvoering. *MGv: Maandblad Geestelijke volksgezondheid*, 57(3): 250-265.
354. Dunn, C., Deroo, L., Rivara, F.P. (2001). The use of brief interventions adapted from motivational interviewing across behavioral domains: a systematic review. *Addiction*, 96(12): 1725-1742.
355. Burke, B.L., Arkowitz, H., Menchola, M. (2003). The efficacy of motivational interviewing: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(5): 843-861.
356. Carroll, K.M., Libby, B., Sheehan, J., Hyland, N. (2001). Motivational interviewing to enhance treatment initiation in substance abusers: an effectiveness study. *American Journal on Addictions*, 10(4): 335-339.
357. Miller, W.R., Yahne, C.E., Tonigan, J.S. (2003). Motivational interviewing in drug abuse services: a randomized trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(4): 754-763.
358. Shadish, W.R., Montgomery, L.M., Wilson, P., Wilson, M.R., Bright, I., Okwumabua, T. (1993). Effects of family and marital psychotherapies: a meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61(6): 992-1002.
359. Stanton, M.D., Shadish, W.R. (1997). Outcome, attrition, and family-couples treatment for drug abuse: a meta-analysis and review of the controlled, comparative studies. *Psychological Bulletin*, 122(2): 170-191.
360. Kaminer, Y. (2002). Adolescent substance abuse treatment: evidence-based practice in outpatient services. *Current Psychiatry Reports*, 4(5): 397-401.
361. Burniston, S., Dodd, M., Elliott, L. (2002). *Drug treatment services for young people: a research review*. Edinburgh: Scottish Executive Drug Misuse Programme.
362. Elliott, L., Orr, L., Watson, L. (2002). *Drug treatment services for young people: a systematic review of effectiveness and the legal framework*. Edinburgh: Scottish Executive Drug Misuse Research Programme.

363. Rowe, C.L., Liddle, H.A. (2003). Substance abuse. *Journal of Marital and Family Therapy*, 29(1): 97-120.
364. Waldron, H.B. (1997). Adolescent substance abuse and family therapy outcome: a review of randomized trials. *Advances in Clinical Child Psychology*, Vol 19(199-234).
365. Weinberg, N.Z., Rahdert, E., Colliver, J.D., Glantz, M.D. (1998). Adolescent substance abuse: a review of the past 10 years. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 37(3): 252-261.
366. Ozechowski, T.J., Liddle, H.A. (2002). Family-based therapy. In: C.A. Essau (red.). *Substance abuse and dependence in adolescence: epidemiology, risk factors and treatment*, p. 201-226. Hove: Brunner-Routledge.
367. Cormack, C., Carr, A. (2000). Drug abuse. In: A.Carr (red.). *What works with children and adolescents? A critical review of psychological interventions with children, adolescents and their family*, p. 155-177. Londen: Routledge.
368. Williams, R.J., Chang, S.Y. (2000). A comprehensive and comparative review of adolescent substance abuse treatment outcome. *Clinical Psychology: Science & Practice*, 7(2): 138-166.
369. Bancroft, A., Carty, A., Cunningham-Burley, C., Backett-Milburn, K. (2002). *Support for the families of drug users: a review of the literature*. Edinburgh: Scottish Executive, Effective Interventions Unit (EIU).
370. Waldron, H.B., Slesnick, N., Brody, J.L., Turner, C.W., Peterson, T.R. (2001). Treatment outcomes for adolescent substance abuse at 4- and 7-month assessments. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(5): 802-813.
371. Azrin, N.H., Donohue, B., Besalel, V.A., Kogan, E.S. (1994). Youth drug abuse treatment: A controlled outcome study. *Journal of Child & Adolescent Substance Abuse*, 3(3): 1-16.
372. Kaminer, Y., Burlison, J.A., Goldberger, R. (2002). Cognitive-behavioral coping skills and psychoeducation therapies for adolescent substance abuse. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 190(11): 737-745.
373. Springer, D.W., McNeece, C.A., Mayfield Arnold, E. (2003). *Substance abuse treatment for criminal offenders: an evidence-based guide for practitioners*. Washington: American Psychological Association (APA).
374. Clingempeel, W.G., Henggeler, S.W. (2002). Randomized clinical trials, developmental theory, and antisocial youth: guidelines for research. *Development and Psychopathology*, 14(4): 695-711.
375. Henggeler, S.W., Pickrel, S.G., Brondino, M.J. (1999). Multisystemic treatment of substance-abusing and dependent delinquents: outcomes, treatment fidelity, and transportability. *Mental Health Services Research*, 1(3): 171-184.

376. Henggeler, S.W., Pickrel, S.G., Brondino, M.J., Crouch, J.L. (1996). Eliminating (almost) treatment dropout of substance abusing or dependent delinquents through home-based multisystemic therapy. *American Journal of Psychiatry*, 153(3): 427-428.
377. Brown, T.L., Henggeler, S.W., Schoenwald, S.K., Brondino, M.J., Pickrel, S.G. (1999). Multisystemic treatment of substance abusing and dependent juvenile delinquents: Effects on school attendance at posttreatment and 6-month follow-up. *Children's Services: Social Policy, Research, and Practice*, 2(2): 81-93.
378. Schoenwald, S.K., Ward, D.M., Henggeler, S.W., Pickrel, S.G. (1996). Multisystemic therapy treatment of substance abusing or dependent adolescent offenders: Costs of reducing incarceration, inpatient, and residential placement. *Journal of Child & Family Studies*, 5(4): 431-444.
379. Henggeler, S.W., Borduin, C.M., Melton, G.B., Mann, B.J. (1991). Effects of multisystemic therapy on drug use and abuse in serious juvenile offenders: A progress report from two outcome studies. *Family Dynamics of Addiction Quarterly*, 1(3): 40-51.
380. Randall, J., Cunningham, P.B. (2003). Multisystemic therapy: a treatment for violent substance-abusing and substance-dependent juvenile offenders. *Addictive Behaviors*, 28(9): 1731-1739.
381. Henggeler, S.W., Clingempeel, W.G., Brondino, M.J., Pickrel, S.G. (2002). Four-year follow-up of multisystemic therapy with substance-abusing and substance-dependent juvenile offenders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41(7): 868-874.
382. Ogden, T., Halliday-Boykins, C.A. (2004). Multisystemic treatment of antisocial adolescents in Norway: replication of clinical outcomes outside of the us *Child and Adolescent Mental Health*. [In druk].
383. Szapocznik, J., Williams, R.A. (2000). Brief Strategic Family Therapy: twenty-five years of interplay among theory, research and practice in adolescent behavior problems and drug abuse. *Clinical Child & Family Psychology Review*, 3(2): 117-134.
384. Robbins, M.S., Bachrach, K., Szapocznik, J. (2002). Bridging the research-practice gap in adolescent substance abuse treatment: the case of brief strategic family therapy. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(2): 123-132.
385. Szapocznik, J., Perez-Vidal, A., Brickman, A.L., Foote, F.H., Santisteban, D., Hervis, O. et al. (1988). Engaging adolescent drug abusers and their families in treatment: a strategic structural systems approach. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(4): 552-557.
386. Santisteban, D.A., Szapocznik, J., Perez-Vidal, A., Kurtines, W.M., Murray, E.J., LaPerriere, A. (1996). Efficacy of intervention for engaging youth and families into treatment and some variables that may contribute to differential effectiveness. *Journal of Family Psychology*, 10(1): 35-44.

387. Santisteban, D.A., Coatsworth, J.D., Perez-Vidal, A., Kurtines, W.M., Schwartz, S.J., LaPerriere, A. et al. (2003). Efficacy of brief strategic family therapy in modifying Hispanic adolescent behavior problems and substance use. *Journal of Family Psychology*, 17(1): 121-133.
388. Coatsworth, J.D., Santisteban, D.A., McBride, C.K., Szapocznik, J. (2001). Brief strategic family therapy versus community control: Engagement, retention, and an exploration of the moderating role of adolescent symptom severity. *Family Process*, 40(3): 313-332.
389. Coatsworth, J.D., Pantin, H.I., Szapocznik, J. (2002). Familias Unidas: A family-centered ecodevelopmental intervention to reduce risk for problem behavior among Hispanic adolescents. *Clinical Child & Family Psychology Review*, 5(2): 113-132.
390. Robbins, M.S., Kumar, S., Walker-Barnes, C., Feaster, D.J., Briones, E., Szapocznik, J. (2002). Ethnic differences in comorbidity among substance-abusing adolescents referred to outpatient therapy. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41(4): 394-401.
391. O'Farrell, T.J., Fals-Stewart, W. (2002). Behavioral couples and family therapy for substance abusers. *Current Psychiatry Reports*, 4(5): 371-376.
392. Fals-Stewart, W., Birchler, G.R., O'Farrell, T.J. (1996). Behavioral couples therapy for male substance-abusing patients: effects on relationship adjustment and drug-using behavior. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(5): 959-972.
393. Fals-Stewart, W., O'Farrell, T.J., Birchler, G.R. (1997). Behavioral couples therapy for male substance-abusing patients: a cost outcomes analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(5): 789-802.
394. Winters, J., Fals-Stewart, W., O'Farrell, T.J., Birchler, G.R., Kelley, M.L. (2002). Behavioral couples therapy for female substance-abusing patients: effects on substance use and relationship adjustment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(2): 344-355.
395. Fals-Stewart, W., Birchler, G.R., O'Farrell, T.J. (1999). Drug-abusing patients and their intimate partners: dyadic adjustment, relationship stability, and substance use. *Journal of Abnormal Psychology*, 108(1): 11-23.
396. Kelley, M.L., Fals-Stewart, W. (2002). Couples- versus individual-based therapy for alcohol and drug abuse: effects on children's psychosocial functioning. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(2): 417-427.
397. Gossop, M., Marsden, J., Stewart, D., Rolfe, A. (1999). Treatment retention and 1 year outcomes for residential programmes in England. *Drug and Alcohol Dependence*, 57(2): 89-98.
398. European Association for the Treatment of Addiction (EATA) (2003). *Treatment works: fact or fiction? A report into awareness of drug treatment and its effectiveness*. London: EATA.

399. Kooyman, M. (1992). *The therapeutic community for addicts: intimacy, parent involvement and treatment outcome*. Rotterdam: Erasmus Universiteitsdrukkerij.
400. Prendergast, M.L., Podus, D., Chang, E., Urada, D. (2002). The effectiveness of drug abuse treatment: a meta-analysis of comparison group studies. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(1): 53-72.
401. Prendergast, M.L., Podus, M. (1999). *The effectiveness of drug abuse treatment: a meta-analysis. Characteristics of eligible documents* Los Angeles: Drug Abuse Research Center. Ongepubliceerd.
402. McCusker, J., Bigelow, C., Vickers-Lahti, M., Spotts, D., Garfield, F., Frost, R. (1997). Planned duration of residential drug abuse treatment: efficacy versus effectiveness. *Addiction*, 92(11): 1467-1478.
403. Ravndal, E. (2003). Research in the concept-based therapeutic community – its importance to European treatment research in the drug field. *International Journal of Social Welfare*, 12(3): 229-238.
404. Nemes, S., Wish, E., Messina, N. (1998). *The District of Columbia Treatment Initiative (dci)*. College Park: Center for Substance Abuse Research.
405. Keen, J., Oliver, P., Rowse, G., Mathers, N. (2001). Residential rehabilitation for drug users: a review of 13 months' intake to a therapeutic community. *Family Practice*, 18(5): 545-548.
406. Ravndal, E., Vaglum, P. (1998). Psychopathology, treatment completion and 5 years outcome. A prospective study of drug abusers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 15(2): 135-142.
407. Hendriks, V.M. (1990). *Addiction and psychopathology: a multidimensional approach to clinical practice*. Rotterdam: Instituut voor Verslavingsonderzoek.
408. Mojtabai, R., Zivin, J.G. (2003). Effectiveness and cost-effectiveness of four treatment modalities for substance disorders: a propensity score analysis. *Health Services Research*, 38(1 Pt 1): 233-259.
409. New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA) (1998). *Adolescent therapeutic day programmes and community-based programmes for serious mental illness and serious drug and alcohol problems: a critical appraisal of the literature*. Christchurch: New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA).
410. Weir, R.P., Bidwell, S.R. (2000). Therapeutic day programs in the treatment of adolescents with mental illness. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34(2): 264-270.
411. Gudyish, J., Sorensen, J.L., Chan, M., Werdegard, D., Bostrom, A., Acampora, A. (1999). A randomized trial comparing day and residential drug abuse treatment: 18-month outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67(3): 428-434.

412. Bell, D.C., Williams, M.L., Nelson, R., Spence, R.T. (1994). An experimental test of retention in residential and outpatient programs. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 20(3): 331-340.
413. Moos, R.H., Finney, J.W., Moos, B.S. (2000). Inpatient substance abuse care and the outcome of subsequent community residential and outpatient care. *Addiction*, 95(6): 833-846.
414. Sannibale, C., Hurkett, P., Van den Bossche, E., O'Connor, D., Zador, D., Capus, C., Gregory, K., McKenzie, M. (2003). Aftercare attendance and post-treatment functioning of severely substance dependent residential treatment clients. *Drug & Alcohol Review*, 22(2): 181-190.
415. Wolf, J., Mensink, C., Van der Lubbe, P. (2002). *Casemanagement voor langdurig verslaafden met meervoudige problemen: een systematisch overzicht van interventie en effect*. Utrecht: Ontwikkelcentrum Sociaal Verslavingsbeleid.
416. Saleh, S.S., Vaughn, T., Hall, J., Levey, S., Fuortes, L., Uden-Holmen, T. (2002). Effectiveness of case management in substance abuse treatment. *Care Management Journals*, 3(4): 172-177.
417. Geelen, K., Greshof, D., Postma, D. (2000). *Zelfhulpgroepen en verslavingen: een voorstudie*. Utrecht: Trimbos-instituut.
418. Gilman, S.M., Galanter, M., Dermatis, H. (2001). Methadone Anonymous: A 12-step program for methadone maintained heroin addicts. *Substance Abuse*, 22(4): 247-256.
419. Van Gageldonk, A., De Zwart, W., Van der Stel, J., Donker, M. (1997). *De Nederlandse verslavingszorg: overzicht van de kennis over aanbod, vraag en effect*. Utrecht: Trimbos-instituut.
420. Geelen, K. (2003). *Zelfhulp: literatuurstudie over de waarde van zelfhulpgroepen en 12-stappenprogramma's*. Utrecht: GGZ Nederland/NOVADIC.
421. Eley, S. (2002). Community-backed drug initiatives in the UK: a review and commentary on evaluations. *Health & Social Care in the Community*, 10(2): 99-105.
422. Moos, R.H. (2003). Addictive disorders in context: principles and puzzles of effective treatment and recovery. *Psychology of Addictive Behaviors*, 17(1): 3-12.
423. Crape, B.L., Latkin, C.A., Laris, A.S., Knowlton, A.R. (2002). The effects of sponsorship in 12-step treatment of injection drug users. *Drug and Alcohol Dependence*, 65(3): 291-301.
424. Brown, T.G., Seraganian, P., Tremblay, J., Annis, H. (2002). Process and outcome changes with relapse prevention versus 12-step aftercare programs for substance abusers. *Addiction*, 97(6): 677-689.
425. Fiorentine, R. (1999). After drug treatment: are 12-step programs effective in maintaining abstinence? *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 25(1): 93-116.

426. Crits-Christoph, P., Gibbons, M.B., Barber, J.P., Gallop, R., Beck, A.T., Mercer, D. et al. (2003). Mediators of outcome of psychosocial treatments for cocaine dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(5): 918-925.
427. Morgenstern, J., Bux, D.A., Labouvie, E., Morgan, T., Blanchard, K.A., Muench, F. (2003). Examining mechanisms of action in 12-Step community outpatient treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 72(3): 237-247.
428. Winters, K.C., Stinchfield, R.D., Opland, E., Weller, C., Latimer, W.W. (2000). The effectiveness of the Minnesota Model approach in the treatment of adolescent drug abusers. *Addiction*, 95(4): 601-612.
429. Weaver, T., Madden, P., Charles, V., Stimson, G., Renton, A., Tyrer, P. et al. (2003). Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services. *British Journal of Psychiatry*, 183: 304-313.
430. Kramer, T.L., Robbins, J.M., Phillips, S.D., Miller, T.L., Burns, B.J. (2003). Detection and outcomes of substance use disorders in adolescents seeking mental health treatment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42(11): 1318-1326.
431. Havassy, B.E., Alvidrez, J., Owen, K.K. (2004). Comparisons of patients with comorbid psychiatric and substance use disorders: implications for treatment and service delivery. *American Journal of Psychiatry*, 161(1): 139-145.
432. Ward, J., Mattick, R.P., Hall, W. (1998). Psychiatric comorbidity among the opioid dependent. In: J. Ward, R.P. Mattick, W. Hall (red.). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*, p. 419-440. Amsterdam: Harwood.
433. Merikangas, K.R., Mehta, R.L., Molnar, B.E., Walters, E.E., Swendsen, J.D., Aguilar-Gaziola, S. et al. (1998). Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: results of the International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Addictive Behaviors*, 23(6): 893-907.
434. Van de Glind, G., Eland, A., Van Duin, D. (2003). *Protocol ADHD bij verslaving*. Utrecht: Trimbos-instituut.
435. Cantwell, R. (2003). Substance use and schizophrenia: effects on symptoms, social functioning and service use. *British Journal of Psychiatry*, 182: 324-329.
436. RachBeisel, J., Scott, J., Dixon, L. (1999). Co-occurring severe mental illness and substance use disorders: a review of recent research. *Psychiatric Services*, 50(11): 1427-1434.
437. Broome, K.M., Flynn, P.M., Simpson, D.D. (1999). Psychiatric comorbidity measures as predictors of retention in drug abuse treatment programs. *Health Services Research*, 34(3): 791-806.
438. Compton, W.M., III, Cottler, L.B., Jacobs, J.L., Ben Abdallah, A., Spitznagel, E.L. (2003). The role of psychiatric disorders in predicting drug dependence treatment outcomes. *American Journal of Psychiatry*, 160(5): 890-895.

439. Kerkmeier, M.C., Hendriks, V.M. (2003). *Evidence based behandeling voor dubbele diagnose patiënten: een literatuurstudie*. Den Haag: Parnassia Addiction Research Centre.
440. Drake, R.E., Wallach, M.A., Alverson, H.S., Mueser, K.T. (2002). Psychosocial aspects of substance abuse by clients with severe mental illness. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 190(2): 100-106.
441. Brown, E.S., Nejtek, V.A., Perantie, D.C., Rajan, T.N., Rush, A.J. (2003). Cocaine and amphetamine use in patients with psychiatric illness: a randomized trial of typical antipsychotic continuation or discontinuation. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23(4): 384-388.
442. Siggins Miller Consultants (2003). *Current practice in the management of clients with comorbid mental health and substance use disorders in tertiary care settings*. Canberra: Drug Strategy Branch, Commonwealth Department of Health and Aging.
443. Sigmon, S.C., Steingard, S., Badger, G.J., Anthony, S.L., Higgins, S.T. (2000). Contingent reinforcement of marijuana abstinence among individuals with serious mental illness: a feasibility study. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 8(4): 509-517.
444. Sacks, S. (2000). Co-occurring mental and substance use disorders: promising approaches and research issues. *Substance Use & Misuse*, 35(12-14): 2061-2093.
445. McKay, J.R., Alterman, A.I., Cacciola, J.S., Mulvaney, F.D., O'Brien, C.P. (2000). Prognostic significance of antisocial personality disorder in cocaine-dependent patients entering continuing care. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188(5): 287-296.
446. Meeuwissen, J., Kroon, H., Eland, A. (2001). *Een basisprogramma voor cliënten met een dubbele diagnose*. Utrecht: Trimbos-instituut.
447. Scottish Advisory Committee on Drug Misuse (SACDM), Scottish Advisory Committee on Alcohol Misuse (SACAM) (2003). *Mind the gaps. Meeting the needs of people with co-occurring substance misuse and mental health problems: report of the Joint Working Group*. Edinburgh: Scottish Executive.
448. Centre for Addiction and Mental Health (2002). *Best practices: concurrent mental health and substance use disorders*. Ottawa: Health Canada.
449. Drake, R.E., Essock, S.M., Shaner, A., Carey, K.B., Minkoff, K., Kola, L. et al. (2001). Implementing dual diagnosis services for clients with severe mental illness. *Psychiatric Services*, 52(4): 469-476.
450. Young, N.K., Grella, C.E. (1998). Mental health and substance abuse treatment services for dually diagnosed clients: results of a statewide survey of county administrators. *Journal of Behavioral Health Services & Research*, 25(1): 83-92.
451. Ley, A., Jeffery, D.P., McLaren, S., Siegfried, N. (2000). Treatment programmes for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD001088

452. Brunette, M.F., Drake, R.E., Woods, M., Hartnett, T. (2001). A comparison of long-term and short-term residential treatment programs for dual diagnosis patients. *Psychiatric Services*, 52(4): 526-528.
453. Marshall, M., Lockwood, A. (2000). Assertive community treatment for people with severe mental disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD001089
454. Bond, G.R., McDonel, E.C., Miller, L.D., Pensec, M. (1991). Assertive community treatment and reference groups: an evaluation of their effectiveness for young adults with serious mental illness and substance abuse problems. *Psychosocial Rehabilitation Journal*, 15(2): 31-43.
455. Clark, R.E., Teague, G.B., Ricketts, S.K., Bush, P.W., Xie, H., McGuire, T.G. et al. (1998). Cost-effectiveness of assertive community treatment versus standard case management for persons with co-occurring severe mental illness and substance use disorders. *Health Services Research*, 33(5 Pt 1): 1285-1308.
456. Drake, R.E., McHugo, G.J., Clark, R.E., Teague, G.B., Xie, H., Miles, K. et al. (1998). Assertive community treatment for patients with co-occurring severe mental illness and substance use disorder: a clinical trial. *American Journal of Orthopsychiatry*, 68(2): 201-215.
457. Lehman, A.F., Herron, J.D., Schwartz, R.P., Myers, C.P. (1993). Rehabilitation for adults with severe mental illness and substance use disorders: a clinical trial. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 181(2): 86-90.
458. Havassy, B.E., Shopshire, M.S., Quigley, L.A. (2000). Effects of substance dependence on outcomes of patients in a randomized trial of two case management models. *Psychiatric Services*, 51(5): 639-644.
459. McHugo, G.J., Drake, R.E., Teague, G.B., Xie, H. (1999). Fidelity to assertive community treatment and client outcomes in the New Hampshire dual disorders study. *Psychiatric Services*, 50(6): 818-824.
460. Baker, A., Lewin, T., Reichler, H., Clancy, R., Carr, V., Garrett, R. et al. (2002). Motivational interviewing among psychiatric in-patients with substance use disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106(3): 233-240.
461. Baker, A., Lewin, T., Reichler, H., Clancy, R., Carr, V., Garrett, R. et al. (2002). Evaluation of a motivational interview for substance use within psychiatric in-patient services. *Addiction*, 97(10): 1329-1337.
462. Swanson, A.J., Pantalon, M.V., Cohen, K.R. (1999). Motivational interviewing and treatment adherence among psychiatric and dually diagnosed patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 187(10): 630-635.
463. Haddock, G., Barrowclough, C., Tarrier, N., Moring, J., O'Brien, R., Schofield, N. et al. (2003). Cognitive-behavioural therapy and motivational intervention for schizophrenia and substance misuse. 18-month outcomes of a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 183: 418-426.

464. Martino, S., Carroll, K., Kostas, D., Perkins, J., Rounsaville, B. (2002). Dual diagnosis motivational interviewing: a modification of motivational interviewing for substance-abusing patients with psychotic disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(4): 297-308.
465. Van den Bosch, L.M., Verheul, R., Schippers, G.M., Van den Brink, W. (2002). Dialectical Behavior Therapy of borderline patients with and without substance use problems. Implementation and long-term effects. *Addictive Behaviors*, 27(6): 911-923.
466. Verheul, R., Van den Bosch, L.M., Koeter, M.W., De Ridder, M.A., Stijnen, T., Van den Brink, W. (2003). Dialectical behaviour therapy for women with borderline personality disorder: 12-month, randomised clinical trial in The Netherlands. *British Journal of Psychiatry*, 182: 135-140.
467. Laudet, A.B., Magura, S., Cleland, C.M., Vogel, H.S., Knight, E.L. (2003). Predictors of retention in dual-focus self-help groups. *Community Mental Health Journal*, 39(4): 281-297.
468. Kelly, J.F., McKellar, J.D., Moos, R. (2003). Major depression in patients with substance use disorders: relationship to 12-step self-help involvement and substance use outcomes. *Addiction*, 98(4): 499-508.
469. Magura, S., Laudet, A.B., Mahmood, D., Rosenblum, A., Vogel, H.S., Knight, E.L. (2003). Role of self-help processes in achieving abstinence among dually diagnosed persons. *Addictive Behaviors*, 28(3): 399-413.
470. Messina, N.P., Wish, E.D., Hoffman, J.A., Nemes, S. (2002). Antisocial personality disorder and TC treatment outcomes. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 28(2): 197-212.
471. Messina, N.P., Wish, E.D., Nemes, S. (1999). Therapeutic community treatment for substance abusers with antisocial personality disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 17(1-2): 121-128.
472. Lipsey, M.W., Wilson, D.B. (1993). The efficacy of psychological, educational, and behavioral treatment. Confirmation from meta-analysis. *American Psychologist*, 48(12): 1181-1209.
473. Law, F.D., Nutt, D.J. (2003). Maintenance buprenorphine for opioid users. *Lancet*, 361(9358): 634-635.
474. Farré, M., Torrens, M. (2003). Maintenance buprenorphine for opioid users. *Lancet*, 361(9372): 1906-1907.
475. Hamilton, R.J., Olmedo, R.E., Shah, S., Hung, O.L., Howland, M.A., Perrone, J. et al. (2002). Complications of ultrarapid opioid detoxification with subcutaneous naltrexone pellets. *Academic Emergency Medicine*, 9(1): 63-68.
476. Kownacki, R.J., Shadish, W.R. (1999). Does Alcoholics Anonymous work? The results from a meta-analysis of controlled experiments. *Substance Use & Misuse*, 34(13): 1897-1916.

477. Baskin, T.W., Tierney, S.C., Minami, T., Wampold, B.E. (2003). Establishing specificity in psychotherapy: a meta-analysis of structural equivalence of placebo controls. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(6): 973-979.
478. Linehan, M.M., Schmidt, H.,III, Dimeff, L.A, Craft, J.C., Kanter, J., Comtois, K.A. (1999). Dialectical behavior therapy for patients with borderline personality disorder and drug-dependence. *American Journal on Addictions*, 8(4): 279-292.
479. Linehan, M.M.,Dimeff, L.A., Reynolds, S.K, Comtois, K.A., Welch, S.S., Heagerty et al. (2002). Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(1): 13-26.
480. Stanton, M.D., Todd, T., Berger, H. (1982). *The family therapy of drug abuse and addiction*. New York: Guilford Press.
481. Morgenstern, J., Blanchard, K.A., Morgan, T.J., Labouvie, E., Hayaki, J. (2001). Testing the effectiveness of cognitive-behavioral treatment for substance abuse in a community setting: within treatment and posttreatment findings. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(6): 1007-1117.

BIJLAGE A

DE PRAKTIJK VAN DE VERSLAVINGSZORG IN NEDERLAND: EERSTE INDRUK

A.1 PEILING ONDER INSTELLINGEN VOOR VERSLAVINGSZORG

In de voorgaande hoofdstukken passeerden tal van interventies de revue. Welke daarvan worden in Nederland toegepast? Om die vraag te kunnen beantwoorden hielden wij een enquête - overwegend telefonisch, deels schriftelijk - onder vooraanstaande behandelaars in instellingen voor verslavingszorg: de zogenoemde eerste geneeskundigen. Wij beperkten de enquête in hoofdzaak tot interventies waarvoor redelijk tot sterk bewijs bestaat dat zij werkzaam kunnen zijn.

Deze beknopte peiling gaf een ruwe indruk, maar geen volledig beeld. Een diepgaande studie naar 'vraag' en 'aanbod' is gewenst.

- Niet beschouwd werden interventies die buiten de verslavingszorg in engere zin worden toegepast, bijvoorbeeld in de jeugdzorg en algemene ziekenhuizen of door huisartsen en GGD'en. Ook bleef de somatische zorg in de verslavingszorg buiten beschouwing.
- Eerste geneeskundigen hebben niet altijd een compleet overzicht van wat de diverse locaties van hun instelling aan behandeling en andere interventies te bieden hebben.
Bovendien kunnen zij onder een bepaalde therapie verschillende zaken verstaan. Wij streefden in de peiling naar begripsverheldering, maar onze rondgang was kort en niet alomvattend.
- Instellingen voor verslavingszorg hanteren geregeld andere benamingen voor hun interventies dan in de literatuur gebruikelijk. Ook die bron van verwarring hebben wij niet uitvoerig kunnen exploreren gezien de beschikbare tijd.
- Een antwoord als 'X wordt toegepast' wil niet zeggen dat de interventie meer dan incidenteel, door een voldoende aantal getrainde hulpverleners op de juiste momenten en op verantwoorde indicatie wordt uitgevoerd.

Dit alles noopt tot voorzichtigheid bij de interpretatie van de gegevens die wij hieronder presenteren. Voor het verkrijgen van dieper inzicht is, zoals gezegd, een uitgebreidere inventarisatie nodig.

Twintig eerste geneeskundigen werden benaderd. Drie van hen reageerden niet binnen de gestelde termijn. De zeventien artsen die informatie gaven beantwoordden niet steeds alle vragen. De antwoorden laten geen volledig onderscheid toe tussen behandeling van druggebruikers en behandeling van andere cliënten van

de verslavingszorg, zoals alcoholisten en gokkers.

Wij geven hieronder de antwoorden van de zeventien respondenten op elk van de gestelde vragen, onderverdeeld in 'ja', 'nee' en 'geen of onduidelijk antwoord' en gevolgd door een toelichting en meestal door enig commentaar.

- De verzamelde informatie bevat aanwijzingen voor het bestaan van variatie in toepassing van interventies tussen instellingen. Dit kan stof voor discussie vormen in de verslavingszorg, bijvoorbeeld in het kader van 'Resultaten Scoren'.
- Die discussie kan tegelijk ook plaatsvinden in en tussen beroepsverenigingen van hulpverleners. Een platform voor bespreking van relevante kwesties is het overleg over ontwikkeling van richtlijnen voor het handelen van hulpverleners in de geestelijke gezondheidszorg en aanpalende sectoren. Daaraan doen diverse beroepsgroepen mee. Voorstelbaar is dat bepaalde onderwerpen die wij hieronder noemen vermelding krijgen in landelijke richtlijnen.

In aanvulling op de enquête vroegen wij bij vijftien instellingen documenten op over hun aanbod van interventies. Twee instellingen stuurden niets op, ook niet na herhaald verzoek. Van zes van de betrokken organisaties waren de documenten te globaal om concrete interventies te kunnen rubriceren. De publicaties van de overige zeven instellingen gebruikten wij om de antwoorden van de eerste geneeskundigen te controleren en om informatie op te sporen waar de enquête niet naar vroeg. Nadere informatie werd voorts verkregen van leden van de Werkgroep Effectiviteit Behandelingen (WĒB) en uit publicaties van Nederlandse huize die in de hoofdtekst van dit boek zijn vermeld.

Het uit dit alles oprijzende beeld behoeft niettemin aanvulling en wellicht hier en daar bijstelling.

A.2 UITSLAGEN VAN DE ENQUÊTE

1 HEEFT UW INSTELLING VOORZIENINGEN VOOR:			
	<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen antwoord</i>
Ambulante behandeling	17		
Opname	12	5	
Beschermd wonen	12	5	
Opvang (inloop, dagbesteding enzovoort)	14	3	
Anders	11		6

Toelichting

- *Opname*: Bij de instellingen van de neezeggere wordt opname als regel verzorgd door een partnerorganisatie.
- *Anders*: poliklinische psychotherapie, psychiatrische thuiszorg, tijdelijk pension in afwachting van beschermd wonen, deeltijdbehandeling, time-outvoorziening; arbeid en scholing; zorgboerderij.

2 HEEFT UW INSTELLING INTERVENTIEPROGRAMMA'S SPECIAAL VOOR DE VOLGENDE DOELGROEPEN?

	<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen of onduidelijk antwoord</i>
Vrouwen	7	9	1
Adolescenten	3	13	1
Dak- en thuislozen	8	8	1
'Dubbele diagnose' patiënten	13	3	1
Anders	6	2	9

Toelichting

Anders: Het gaat hier om behandeling van lijdere aan hepatitis C, kinderen (jonger dan adolescenten), verslaafde ouders en hun kinderen, alloctonen en verslaafde gedetineerden.

Commentaar

- *Adolescenten*. Instellingen voor verslavingszorg in Nederland besteden weinig aandacht aan adolescenten, hoewel die extra gevoelig zijn voor (gevolgen van) probleemgebruik. Ons is niet bekend in hoeverre de jeugdzorg in deze leemte voorziet of kan voorzien.
- Wij vroegen niet naar interventieprogramma's speciaal voor *alloctonen*, maar uit de antwoorden op de rubriek 'anders' blijkt niet dat dergelijke voorzieningen veel voorkomen (slechts één melding).

- *Verslaafde gedetineerden*: het interventieaanbod is ruimer dan hier naar voren komt; wij vroegen daar niet naar.

3 HEEFT UW INSTELLING BEHANDELPROGRAMMA'S VOOR BEPAALDE DRUGS?			
	<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen antwoord</i>
Cannabis	2	14	1
Amfetamine	1	14	2
Cocaïne	5	10	2
Opiaten	15	2	
Polydrug	4	11	2
Anders	6	2	9

Toelichting

- *Cannabis*. Genoemd zijn elk één keer (1) een website voor zelfhulp met e-mail-ondersteuning door hulpverleners en (2) groepscounseling voor jongere en chronische gebruikers van cannabis.
- *Cocaïne*. Dit is inclusief de locaties waar een experiment met gedragstherapeutische relatietherapie gepland staat, gesubsidieerd door ZonMw in samenwerking met NIDA (Verenigde Staten).
- *Opiaten*. Het betreft hier programma's voor detoxificatie en voor vervangingsbehandeling.
- *Anders*: interventies gericht op 'uitgaandruugs' als GHB (gamma-hydroxyboterzuur) en ecstasy, op alcohol en op kalmeringsmiddelen als benzodiazepines.

Commentaar

- 'Drugspecifieke' programma's zijn schaars, behalve voor opiaten. In dit boek categoriseren wij interventies hoofdzakelijk naar het soort drug dat in het geding was. Sommige interventies lijken over de hele linie werkzaam. Voor andere blijft het bewijs van werkzaamheid beperkt tot een of enkele drugs, wat kan pleiten voor programma's per middel naast een meer algemeen hulpaanbod.
- Als de kern van de behandeling niet hoeft te verschillen van drug tot drug, is het

niettemin wenselijk dat de behandelaar weet hoe een bepaald middel werkt en wat de kenmerken van de gebruikers en de omstandigheden van gebruik zijn. Dit vereist volgens de literatuur een zekere specialisatie.

4 WORDT MOTIVERENDE GESPREKSVOERING TOEGEPAST IN UW INSTELLING?

Dit gebeurt volgens opgave vrij algemeen, als op zichzelf staande benadering en als onderdeel van meeromvattende interventies, met name de zogenoemde leefstijltrainingen (zie later).

5 WORDT ER IN UW INSTELLING GEWERKT MET:

	<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen of onduidelijk antwoord</i>
Individuele counseling	14		3
Groeps counseling	7	7	3

6 WORDT ER IN UW INSTELLING COGNITIEVE-GEDRAGSTHERAPIE TOEGEPAST?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen antwoord</i>
14	2	1

Toelichting

Cognitieve-gedragstherapie (CGT) maakt deel uit van uiteenlopende behandelprogramma's, waaronder de leefstijltrainingen die in het kader van 'Resultaten Scoren' zijn en worden ontworpen.

- Die trainingen bestaan uit motiverende gespreksvoering en oefening in vaardigheden, onder meer in 'zelfcontrole' en in het oplossen van problemen. De documentatie omvat een handleiding voor de trainer, een werkboek voor de cliënt en een CD-rom.
- Vijf van die trainingen zijn inmiddels ontwikkeld, een zesde is op komst. Het meest gangbaar in de huidige praktijk zijn het viergesprekken- en het tien-gesprekkenmodel (individuele sessies).

Een vorm van CGT is de 'Rationele-Emotieve Therapie'. Die wordt in Nederland aangeboden, maar wij kunnen niet zeggen in hoeveel instellingen dit gebeurt.

Commentaar

De opmars van CGT - althans op papier - is een teken van voortschrijdende vernieuwing in de verslavingszorg, maar wel onder voorbehoud.

- Onduidelijk blijft de indicatiestelling in Nederland - van belang omdat de literatuur toont dat CGT niet altijd werkzaam hoeft te zijn.
- De uitslagen van de enquête en de opgevraagde beleidstukken doen vermoeden dat instellingen CGT wisselend toepassen, bij zeer diverse groepen cliënten.
- CGT dreigt in de literatuur een containerbegrip te worden. Een interventie is niet werkzaam door het loutere feit dat er het etiket 'CGT' aan wordt gehecht. Het proces van richtlijnontwikkeling kan hopelijk bijdragen aan standaardisering en evaluatie van werkwijzen en verheldering van terminologie.

7 WORDEN ER DOOR UW INSTELLING VORMEN VAN PARTNER- OF NETWERKTHERAPIE TOEGEPAST?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen antwoord</i>
15	1	1

Toelichting en commentaar

Volgens de reacties op de enquête vinden deze behandelingen vooral toepassing bij alcoholisten. Gebruik bij drugverslaafden lijkt minder algemeen te zijn, hoewel de literatuur daar wel positief over is.

Voor het experiment bij cocaïneverslaafden, zie onder vraag 3.

8 WORDT ER DOOR UW INSTELLING GEZINSTHERAPIE TOEGEPAST?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen of onduidelijk antwoord</i>
14	1	1

Toelichting

Gezinstherapie wordt gegeven als onderdeel van ambulante, klinische en deeltijd-behandeling, niet standaard maar op indicatie.

Commentaar

- ‘Gezinstherapie’ is een verzamelbegrip; de vraag had concreter kunnen zijn. De respondenten bedoelen kennelijk niet therapie ten behoeve van adolescenten met problematisch druggebruik. Zij denken eerder aan preventieve interventies voor bescherming van kinderen van verslaafde ouders.
- De gevolgde methode is volgens opgave van diverse geneeskundigen ‘eclectisch’, wat waarschijnlijk inhoudt dat behandelaars hun eigen inzicht volgen en zich niet laten leiden door vastgestelde evidentie.

9 WORDEN NOG ANDERE PSYCHOTHERAPIEËN TOEGEPAST?

Een dergelijke open vraag roept uiteraard een veelheid van reacties op. Daarin doken behandelingen op waarvoor geen steun bestaat in de wetenschappelijke literatuur, wat niet betekent dat zij onwerkzaam zijn. Daartoe horen de individuele inzichtgevende behandeling, hardloopgroepen en drama-, creatieve en psychomotore therapie.

10 IS UW INSTELLING VERTROUWD MET CRA (COMMUNITY REINFORCEMENT APPROACH)?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen antwoord</i>
7	9	1

Toelichting en commentaar

Twee instellingen experimenteren met deze aanpak in het kader van wetenschappelijk onderzoek.

De mate waarin de andere vijf instellingen van jazeggende geneeskundigen deze methode praktiseren is onbekend. Vermoedelijk wordt CRA daar slechts bij uitzondering volgens de oorspronkelijke opzet uitgevoerd. Een antwoord als “CRA is een allegaartje, daar gebruiken we altijd wel wat van” getuigt daarvan.

11 IS UW INSTELLING VERTROUWD MET CONTINGENCY MANAGEMENT (BELONING VAN GEWENST GEDRAG)?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen antwoord</i>
8	8	1

Toelichting en commentaar

Volgens de antwoorden van de geneeskundigen wordt beloning van gewenst gedrag met tegoedbonnen vooral bij wijze van proef toegepast. Op een enkele uitzondering na - beloning van gewenst gedrag ingepast in CRA - gaat het hier niet om wetenschappelijk onderzoek met een degelijke opzet waaruit de praktijk lering kan trekken.

12 PAST UW INSTELLING DETOXIFICATIE BIJ OPIAATVERSLAAFDEN TOE?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>
16	1

Toelichting

- Ontgiftiging vindt plaats met methadon, clonidine, buprenorfine en naltrexon en in een enkel geval zonder medicatie ('cold turkey').
- Het beleid varieert tussen instellingen. De keus tussen ambulante en klinische (opname) detoxificatie hangt af van de ernst en de duur van de verslaving en van de (bij)werkingen van het beoogde ontgiftingsmiddel. Ambulante toepassing lijkt meer voor te komen dan klinische.
- Alle geneeskundigen van de zestien detoxificerende instellingen zeggen dat hun instituut na de ontgiftiging psychosociale interventies biedt om terugval te voorkomen. De genoemde interventies en de indicatiestelling daarvoor lijken sterk te variëren.

Commentaar

- De redenen voor de variatie in ontgiftingsbeleid zijn onduidelijk en berusten niet op goed onderzoek in Nederland. Het programma 'Resultaten Scoren' maakt een aanzet voor een landelijke richtlijn op dit gebied.

- Ontgiftig met een opiaatantagonist als naltrexon stuit op extra problemen. Verzekeraars vergoeden niet automatisch de verstrekking van dit medicijn als artsen in de verslavingszorg het voorschrijven, wat de toch al geringe interesse in deze vorm van detoxificatie niet vergroot.
- Onze peiling bood geen inzicht in de vraag of psychosociale interventies naadloos volgen op de detoxificatie. De literatuur pleit tegen het laten vallen van een gat tussen ontgiftig en vervolgbehandeling.

13 HEEFT UW INSTELLING EEN BELEID VOOR TERUGVALPREVENTIE BIJ OPIAATVERSLAVING?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>
15	2

Toelichting en commentaar

Vijf respondenten rapporteerden dat hun instelling naltrexon in deze fase koppelt aan psychosociale interventies, twee dat terugvalpreventie beperkt blijft tot toediening van naltrexon, en zes dat de behandeling vrijwel uitsluitend psychosociaal van aard is.

De literatuur suggereert dat combinatie van medicatie met naltrexon en psychosociale interventies de beste vooruitzichten biedt. Dit is in Nederland kennelijk geen algemene praktijk.

14 VOORZIET UW INSTELLING IN METHADONVERSTREKKING ALS VERVANGINGSBEHANDELING?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>
16	1

Toelichting

- Methadon wordt op uiteenlopende manieren verstrekt: in een bus, op spreekuur in een instelling voor verslavingszorg, via GGD, huisartsen of apothekers.
- Verstrekking vindt dagelijks plaats of in porties voor maximaal een week. Meegeven in grotere porties gebeurt vooral bij cliënten met betaald werk.
- Het gegevensbestand LADIS laat zien dat de gemiddeld voorgeschreven dosering van methadon van 1995 tot 2002 iets is toegenomen, namelijk van 46 tot 54 milligram.

- In veertien instellingen gaat vervangingsbehandeling gepaard met psychosociale interventies, maar cliënten kunnen zich daaraan onttrekken. De interventies betreffen vooral psycho-educatie en soms steun bij het vinden en behouden van werk en woning. Er kan niet gesteld worden dat psychosociale interventies een vast onderdeel vormen van methadonprogramma's en andere manieren van vervangingsbehandeling in Nederland.

Commentaar

- Nog steeds is de doorsnee dosering van methadon in Nederland lager dan wat wetenschappelijk aangewezen is. Het volle potentieel van vervangingsbehandeling blijft daardoor onbenut.
- Ondersteuning met psychosociale interventies vindt niet systematisch plaats, maar dit zou wel moeten.
- In de samenvatting van dit boek spraken wij over de wet van de remmende voorsprong. Vervangingsbehandeling met methadon en dergelijke is in Nederland tot op zekere hoogte los komen te staan van de verslavingszorg en de medische en psychosociale zorg in algemene zin, met onvoldoende ondersteuning en innovatie.²⁴¹
- Er is een landelijke richtlijn voor dit onderwerp in ontwikkeling, in het kader van 'Resultaten Scoren'.

15 VOORZIET UW INSTELLING IN OMRUIJ VAN VUILE SPUITATTRIBUTEN?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>
15	2

Toelichting en commentaar

De antwoorden van de respondenten duiden op een wisselende praktijk, die nadere analyse behoeft.

- Soms lijkt de omruil beperkt te blijven tot naalden of tot naalden en spuiten, daarbij andere spuitattributen uitsluitend.
- Minstens negen instellingen ondersteunen de omruil niet systematisch met psychosociale interventies.

16 HEEFT UW INSTELLING (BANDEN MET) EEN THERAPEUTISCHE GEMEENSCHAP?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen antwoord</i>
9	7	1

Toelichting en commentaar

- De instellingen van vijf van de jazeggende geneeskundigen hebben *banden* met (elk een of twee) therapeutische gemeenschappen. Eén instelling beëindigt die relatie, omdat een negen maanden durende opname in de eigen kliniek als geschikt alternatief wordt gezien.
- De opname in de gemeenschap duurt volgens opgave van de respondenten in doorsnee negen tot twaalf maanden.
- Het fenomeen ‘therapeutische gemeenschap’ lijkt in Nederland te verwateren of gelijkgesteld te worden aan klinische opname. Een analyse van de praktijk is wenselijk.
- Onduidelijk is welke nazorg geboden wordt na vertrek uit de therapeutische gemeenschap of kliniek.

17 WERKT UW INSTELLING MET CASE-MANAGERS?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>
15	2

Toelichting en commentaar

- Case-management wordt in ons land vooral ingezet bij cliënten met zware problematiek: de zogeheten zorgmijders, chronisch verslaafden met meerdere handicaps en personen met ‘dubbele diagnose’, bijvoorbeeld ADHD en verslaving.
- Het makelaarsmodel lijkt in de praktijk te overheersen, maar met variatie.
- De principes van de intensievere ‘Assertive Community Treatment’ zijn bij enkele respondenten bekend. Deze interventie wordt in Nederland niet integraal toegepast maar soms wel elementen ervan: “ACT komt er aan”. Dat ACT nog niet volledig wordt uitgevoerd is begrijpelijk, zolang het schort aan bewijs dat deze aanpak werkt in de praktijk van hulpverlening aan verslaafden.

18 VOLGT UW INSTELLING BIJ DUBBELE DIAGNOSE EEN SPECIAAL BEHANDELMODEL?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen antwoord</i>
12	3	2

Toelichting

- Diverse respondenten stellen dat de aanpak verschilt naargelang de aard van de eerste (verslaving) en de tweede diagnose: schizofrenie, angststoornis, persoonlijkheidsstoornis, ADHD, enzovoort. Dit hangt onder meer samen met farmacotherapeutische overwegingen.
- Als interventies worden genoemd gecombineerde behandeling door een multidisciplinair team, crisisinterventie en psychiatrische thuiszorg.
- De beginselen van geïntegreerde behandeling zijn bekend. De voorkeur in de vs om het behandelprimaat te leggen bij de geestelijke gezondheidszorg wordt gedeeld door althans enkele respondenten, maar zij wijzen er tegelijk op dat dit in de Nederlandse praktijk vaak wordt afgewezen.

Commentaar

Het fenomeen van de dubbele diagnose wordt alom als een probleem gezien dat voorrang in aanpak verdient. Er bestaan tal van ideeën en initiatieven op dit gebied, ook in Nederland, maar zonder consensus en goede evaluatie. Uitzondering is een RCT waarin de onderzoekers ambulante behandeling van patiënten met dubbele diagnose vergelijken met opname.

19 HEEFT UW INSTELLING EEN BELEID MET BETREKKING TOT VERWIJZING NAAR OF HET BETREKKEN VAN ZELFHULPORGANISATIES?

<i>Ja</i>	<i>Nee</i>	<i>Geen antwoord</i>
8	7	2

Toelichting en commentaar

- Ook in gevallen waar de respondent spreekt van ‘beleid’ blijkt dit bij doorvragen incidenteel of variabel te zijn.

- De opmerkingen van de respondenten doen vermoeden dat het contact tussen de professionele hulpverlening en zelfhulporganisaties niet rimpelloos verloopt.

A.3 AANVULLENDE INFORMATIE UIT BELEIDSDOCUMENTEN

De getraceerde beleidsdocumenten van instellingen bevestigen het beeld uit de enquête onder eerste geneeskundigen. De praktijk van de verslavingszorg verschilt op onderdelen sterk in Nederland, om onduidelijke redenen.

- Er is weinig expliciete aandacht voor mogelijke behandelconsequenties van de kenmerken van een bepaalde drug, afgezien van opiaten.
- De Nederlandse verslavingszorg heeft zeker voeling met ontwikkelingen in internationaal wetenschappelijk onderzoek, maar niet over de hele linie en ook niet op basis van systematische verkenningen (daar moeten studies als deze en komende richtlijnen het materiaal toe leveren).
- Bovendien vinden de uitkomsten van het internationale onderzoek vaak nog geen beredeneerde, breed ondersteunde vertaling in de praktijk. Er zijn zeker uitzonderingen, mede dankzij behandelexperimenten die de laatste jaren zijn en worden gedaan met geld van vooral het ministerie van vws, ZonMw en de instellingen zelf. Wij verwezen naar die experimenten hierboven en in voorgaande hoofdstukken.

In de beleidsdocumenten vallen twee zaken op.

- Terecht leggen instellingen, in ieder geval op papier, de nadruk op de wenselijke verwevenheid van medicamenteuze en psychosociale interventies.
- Instellingen opteren nogal eens voor de stepped care gedachte. Die houdt in dat cliënten zorg ontvangen zo weinig als mogelijk en zo veel als nodig. Begonnen moet worden met lichte zorg, opklimmend bij het falen daarvan naar zwaardere en duurder hulp. Niet iedere cliënt hoeft onderaan de ladder te beginnen; de begintrede hangt af van de ernst van de problematiek.
- Als ideaal wordt matched care gezien, het uit een lijst van 'producten' op maat toewijzen van zorg aan een cliënt op grond van zorgvuldige diagnose, professioneel inzicht en de stand van wetenschap (evidentie). Dit idee kwam in de voorgaande hoofdstukken niet aan de orde, omdat het tot nu toe weinig aandacht heeft gekregen in onderzoek bij drugverslaving. 'Matched care' is wel beproefd in onderzoek onder alcoholisten, voorlopig niet met denderend resultaat.

BIJLAGE B

OPSPORING, BEOORDELING EN INDELING VAN WETENSCHAPPELIJKE LITERATUUR

B.1 OPSPORING

Een commissie van de Gezondheidsraad en een Australisch team hebben respectievelijk in een advies met bijlagen ⁷ en in een rapport ⁹ uitvoerig de literatuur tot 2001 in kaart gebracht, hoewel over minder onderwerpen dan door ons behandeld. Voor die periode zochten wij niet naar nog meer literatuur over de behandelde onderwerpen; de oogst zou mager zijn geweest en van weinig betekenis. Wij herlazen uit de literatuurlijsten van de commissie van Gezondheidsraad en van de Australiërs *alle* beslissende publicaties: de documenten die in respectievelijk het advies en het rapport bepalend waren voor het oordeel over de 'evidentie', de bewijskracht dat een behandeling al dan niet effect sorteert.

Wij spoorden zelf de literatuur vanaf 2001 op en over nieuwe onderwerpen vanaf 1970. Dat gebeurde op zes manieren:

- Wij raadpleegden per computer de internationale bestanden van de Cochrane Collaboration, PsychInfo, Medline/PubMed en Embase.
 - De praktijk leert dat deze zoekstrategie meer dan 90 procent van alle publicaties die terzake doen identificeert. Wij gebruikten dezelfde zoektermen als in ⁷ en ⁹.
 - Wij vroegen *alle* meta-analyses, systematische literatuuroverzichten en verslagen van RCT's en quasi-experimenteel onderzoek op. Andere publicaties bestudeerden wij ook: ongelimiteerd voor onderwerpen die in ⁷ en ⁹ nog vragen openlieten, en naar bevind van zaken (op geleide van raadpleging van de samenvatting van het artikel) voor andere onderwerpen.
 - Wij raadpleegden voor sociaal-wetenschappelijke literatuur ook de Campbell Collaboration en, per e-mail, de coördinatoren van relevante Campbell-projecten.
- In de literatuurlijsten van de aldus getraceerde documenten zochten wij naar belangrijke aanvullende literatuur, die wij ook opvroegen.
- Wij consulteerden de inhoudsopgaven voor 2001, 2002 en 2003 van de volgende tijdschriften: Acta Scandinavica Psychiatrica, Addiction, Addiction Biology, Addictive Behaviors, American Journal on Addictions, American Journal of Drug and Alcohol Abuse, American Journal of Psychiatry, American Journal of Public Health, Annals of Internal Medicine, Archives of General Psychiatry, British Journal of Psychiatry, British Medical Journal (BMJ), Drug and Alcohol Dependence, Drug and Alcohol Findings, Drug and Alcohol Review, Experimental and Clinical Psycho-

pharmacology, European Addiction Research, Evidence-based Mental Health, JAMA, Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Journal of Consulting and Clinical Psychology, Journal of Drug Issues, Journal of Psychoactive Drugs, Journal of Substance Abuse (tot 2002), Journal of Substance Abuse Treatment, New England Journal of Medicine, Psychiatric Services, Psychology of Addictive Behaviors, Psychological Bulletin, Psychopharmacology, Substance Abuse, Substance Use & Misuse.

- Wij bezochten de websites van (vele) organisaties die zich bezighouden met verslavingsonderzoek en vraagstukken rond verslaving en middelengebruik, daarbij deels geleid door de signaleringen in de tweewekelijkse NDM email-service. Wij noemen in het bijzonder het EMCDDA (Lissabon) en het NIDA (het Amerikaanse National Institute on Drug Abuse, vooral hun portfolio van lopend onderzoek).
- Aanvullende informatie werd gevonden in het Abstract Book, met vele honderden samenvattingen, van het jongste (2003) congres van het CPDD: College on Problems of Drug Dependence. Belangrijke samenvattingen brachten ons op het spoor van websites en van emailadressen van onderzoekers, waar wij extra informatie zochten en vroegen. Samenvattingen telden niet mee bij de beoordeling van bewijskracht.
- Tot slot vroegen wij collega's in binnen- en buitenland naar literatuur die wij mogelijk gemist hadden, maar ook naar nog niet gepubliceerde gegevens.
 - Binnenland: de leden van de Werkgroep Effectiviteit Behandelingen van de NDM (bijlage D) en prof. dr. W van den Brink.
 - Buitenland: mw. dr. J Copeland en mw. dr. L Gowing, Australië; mw. dr. L Ross, Canada; dr. N Lintzeris en J St Clair Roberts, Engeland; dr. T Babor, dr. M Dennis, dr. M French, dr. Y Kaminer, dr. C. Henderson, dr. H Liddle, dr. M Prendergast, mw. dr. C Rowe, vs.

B.2 BEOORDELING

De commissie van de Gezondheidsraad en het Australisch team beoordeelden allebei de bewijskracht van de literatuur: de sterkte van de evidentie voor de werkzaamheid van een bepaalde interventie.

- De Australiërs deden dit zowel beschrijvend als kwantificerend met een soort Michelinsterren, de Gezondheidsraad alleen beschrijvend. Wij kozen voor een zelfde aanpak als de Australiërs.
- Overigens liepen de (beschrijvende) conclusies van de Gezondheidsraadscommissie en het Australisch team niet of nauwelijks uiteen.

Een van ons (H Rigter) beoordeelde de publicaties tot 2001 die de Australiërs beslissend vonden voor hun standpunt opnieuw. Hij kwam tot hetzelfde inzicht over de kwaliteit en het gewicht van die publicaties.

Het was onmogelijk en onnodig om alle literatuur die sinds het verschijnen van het Australische rapport is verschenen - ruwweg sinds 2001 - uitgebreid op bewijskracht te toetsen. Wij volgden deze benadering:

- Nieuwe literatuur die niet méér is dan een bevestiging van een al stevige conclusie in het Australische rapport (en het advies van de Gezondheidsraad) wordt in dit boek genoemd, maar is door ons niet uitgebreid getoetst in onze formele, bewerkelijke beoordelingsprocedure.
- Zodra een nieuw artikel of andere publicatie maar de schijn had een ander licht te kunnen werpen op bestaande inzichten (van Australisch team, commissie Gezondheidsraad) gingen wij over tot een formele beoordelingsprocedure, ontleend aan de Cochrane Collaboration (www.cochrane.nl). Twee van ons (H Rigter en A van Gageldonk) beoordeelden de publicatie onafhankelijk van elkaar. Bij verschil in score volgde onderling overleg. Dit leidde steeds tot consensus. Een groep medewerkers van het Trimbos-instituut nam op dezelfde manier drie onderwerpen onder de loep: cgt bij volwassen probleemgebruikers van cannabis, cra bij cocaïneverslaafden en het effect van vervangingsbehandeling met methadon op criminaliteit. Dit leidde tot beperkte aanpassing van de tekst.
- Publicaties werden gerubriceerd en gebundeld naar interventie. Interventies worden in onderzoeken vaak niet precies hetzelfde uitgevoerd zonder dat daarmee de behandeling wezenlijk van aard verandert. Meta-analyses en andere literatuuroverzichten zouden niet mogelijk zijn als elk klein verschil in uitvoering van een interventie als belangrijk werd gezien. Wij sloten ons bij die zienswijze aan.
- Wij beoordeelden *vooral* maar niet uitsluitend verslagen van rct's. rct's zijn niet alleenzaligmakend en in onze ogen niet de gouden standaard voor al het wetenschappelijk onderzoek, maar ze zijn wel gezaghebbend. Intussen zijn er in het verslavingsonderzoek heel wat van dit soort experimenten gedaan. Dit maakt vergelijking tussen proeven mogelijk.
 - Het Australisch team onderscheidde goede rct's en rct's met gebreken.
 - Wij deden dit ook, hoe moeilijk dit ook is. Op elk experiment is wel iets aan te merken. Het oordeel of een rct goed of gebrekkig is, is zelden onbetwistbaar. Wij hechtten veel belang aan (1) een goede procedure van randomisering (onder meer 'concealed'), (2) een passieve of actieve controlegroep⁹, (3) blinding (een rct is bij voorkeur op zijn minst 'dubbelblind' - noch proefpersoon, noch behandelaar kent de aard van de toegewezen interventie - terwijl het nog fraaier is als ook de beoordelaar van de uitkomst onwetend is van de toewijzing), (4) de grootte van de steekproef (gemotiveerd door zogenoemde powerberekeningen), (5) adequate voor- en nametingen met betrouwbare, deugdelijke meetinstrumenten, en (6) zogenoemde 'intention-to-treat-analyse'.
 - Bij drie minpunten in deze reeks volgde de uitspraak 'gebrekkig'. Deze ruimhartige werkwijze komt tegemoet aan de onvermijdelijkheid dat verslavings-

onderzoek soms minder dan perfect is. Zo is het vaak moeilijk het onderzoek geblindeerd uit te voeren: de proefpersoon voelt bijvoorbeeld of hij de drug krijgt toegediend of placebo.

- Wij wilden onze conclusies ('sterren') niet baseren op literatuuroverzichten, behalve op cijfermatige meta-analyses die aard en gebreken van elke beschouwde RCT of een andere studie noemen en daardoor gebruikt kunnen worden in plaats van het bestuderen van de publicaties van de afzonderlijke studies. Er bestaan verschillende methoden of tradities van meta-analyse. In de medische literatuur ligt de nadruk vaak op RCT's, in de sociaal-wetenschappelijke literatuur worden geregeld ook andere onderzoeken (quasi-experimenteel of alleen met pre-post vergelijkingen) in de analyse meegenomen om aanvullend bewijsmateriaal niet te hoeven missen. Wij sloten de tweede soort niet uit, zolang die overzichten de gevolgde werkwijze navolgbaar en toetsbaar maakten. De in dit boek vermelde meta-analyses die er werkelijk toe deden (dat wil zeggen, mede ons oordeel bepaalden), zijn volgens ons van goede of voldoende kwaliteit, al is dit niet vastgesteld met een gevalideerde checklist.
- Ons werk was bijna klaar toen een dik (631 pagina's) Zweeds boek verscheen over de werkzaamheid van behandeling van verslaafden aan alcohol of drugs.¹⁰ Dit boek bood ons de gelegenheid onze oordelen te ijken aan een onafhankelijke bron. Wij vonden geen discrepanties van betekenis, behalve waar wij over meer en vooral recentere publicaties beschikten. De Zweden verzamelden literatuur tot en met 2000. Het Zweedse boek geeft een uitvoerig overzicht van experimenten die zijn gedaan, maar rubriceert die veel globaler - bijvoorbeeld onder de noemer 'psychosociale interventies' zonder detaillering - dan wij doen in deze studie.

Los van dit alles zijn concept-versies van de achtergrondstudie becommentarieerd door de Werkgroep Effectiviteit van Behandelingen en de Wetenschappelijke Raad van de NDM. Bijlage D vermeldt de samenstelling van deze groeperingen.

⁹ In geneesmiddelenonderzoek krijgt de controlegroep vaak een placebo, hoewel nieuwe middelen ook met oudere kunnen worden vergeleken. In onderzoek naar psychosociale interventies kan de controleconditie zijn: niets doen, 'gangbare zorg', of een interventie waarvan op voorhand weinig wordt verwacht (vaak zelfhulp of iets dergelijks). Als een psychosociale interventie verschil uitmaakt, hoeft dit niet te liggen aan het bijzondere van de aanpak. Alleen het feit al dat proefpersonen aandacht krijgen kan heilzaam zijn. Een goede controleconditie zorgt voor gelijke mate van aandacht, dus bijvoorbeeld evenveel sessies als in de experimentele groep.⁴⁷⁷ Boodschap van dit alles: het begrip 'controlegroep' is variabel.

Sommige auteurs maken onderscheid tussen 'controlegroep' en 'vergelijkingsgroep'. Wij doen dit niet, maar volgen het onderscheid in 'passieve' (placebo, niets-doen, wachtlijst) en 'actieve' controle (andere behandeling).

B.3 INDELING NAAR MATE VAN BEWIJSKRACHT

Wij kozen voor de volgende indeling (de hier volgende regels dekken niet elke denkbare situatie, maar wel de situaties die wij tegenkwamen):

- **Sterk bewijs voor werkzaamheid (***)**
 - Een statistisch significant (p gelijk of kleiner dan 0,05; tweezijdig) positief effect op vooraf gedefinieerde hoofdmaten (primary outcomes), gevonden in meta-analyse (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 drie een gunstige uitslag hebben, bij vijf mag er één uit de boot vallen.
- **Middelsterk bewijs voor werkzaamheid (**)**
 - Idem als het eerste punt bij 'sterk bewijs', maar nu een MA op basis van minstens drie RCT's
 - Idem als het tweede punt bij 'sterk bewijs', maar nu minstens drie RCT's waarvan tweederde goed
 - 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 aantoont, 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 cohortonderzoeken 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'.

Wij weken in één geval van deze systematiek af. Het betreft een interventie die nooit in een RCT is bestudeerd, maar waarvoor wel bewijskracht bestaat uit andere bron (respectievelijk klinische observaties en epidemiologische studies). Naloxon is levensreddend bij overdosering van opiaten (***).

B.4 INDELING NAAR GROOTTE VAN EFFECT

Slechts weinig publicaties bevatten een statistische maat voor de grootte van het bereikte effect. Wij hadden niet de gelegenheid die maat iedere keer zelf te berekenen. In een meerjarig, omvangrijk Zweedse project¹⁰ kon dit wel. Wij vermelden relevante cijfers uit het Zweedse boek en uit andere meta-analyses. Waar die ontbraken voerden wij de berekening zelf uit, voor zover dit mogelijk was. In de tabellen van deze studie staat steeds een verwijzing naar de bron.

- De statistiek voor het berekenen van effectgroottes ontwikkelt zich constant. De bekendste berekeningswijze is Cohen's d. Bij een d tot en met 0,32 spreekt men in de psychologische literatuur van een klein (in onze notatie: *), bij 0,33 - 0,55 van een middelgroot (**) en bij 0,56 en meer van een groot effect (***).⁴⁷² De afkappunten zijn iets, maar niet wezenlijk, anders in de medische literatuur.
- De effectgroottes die wij rapporteren berusten op het verschil tussen de experimentele en de (passieve of actieve) controlegroep. De effectgrootte kan in een experiment met een actieve controlegroep lager uitvallen dan bij keuze voor een passieve groep. Dit gebeurt als de actieve controlebehandeling positiever uitwerkt dan placebo of afzien van behandeling. Met die mogelijkheid konden wij geen rekening houden.
Effectgroottes kunnen ook becijferd worden *binnen* een groep, namelijk door scores vóór en na toepassing van de interventie te vergelijken. Dit hebben wij niet gedaan.
- De Cohen-formule voldoet niet altijd, bijvoorbeeld bij een scheve verdeling van uitkomsten. Auteurs kunnen ook kiezen voor een andere berekening. Bij toepassing van een andere methode hanteerden wij, naar analogie, toch de indeling in *, ** en ***.

De effectgrootte als hier bedoeld is slechts één manier om inzicht te krijgen in de relevantie van een geconstateerd verschil in het voordeel van een behandeling. Een 'middelgroot' effect, bijvoorbeeld, lijkt heel wat, maar toch kunnen hulpverleners zich afvragen wat de klinische betekenis is: "Wat heb ik eraan voor mijn behandelpraktijk?" Berekeningen kunnen een middelgroot effect aantonen ook als veel proefpersonen voortijdig afhaken.

BIJLAGE C

HET BELANG VAN DE SOCIALE, CULTURELE EN POLITIEKE CONTEXT VOOR HET INTERPRETEREN VAN GEGEVENS UIT VERSLAVINGS-ONDERZOEK: EEN CASUS

In het tijdschrift *The Lancet* verscheen in 2003 een verslag van een Zweeds experiment (een dubbelblinde RCT) waarin de onderzoekers vervangingstherapie met buprenorfine vergeleken met detoxificatie met buprenorfine gevolgd door placebo twaalf maanden lang.²⁵⁰ Beide groepen proefpersonen kregen daarnaast intensieve psychotherapie (CGT) en counseling. Na het jaar was 75 procent van de vervangingsgroep nog in behandeling, terwijl alle deelnemers van de placebogroep er de brui aan hadden gegeven. Twintig procent van de placebogroep stierf in het onderzoeksjaar en niemand in de experimentele groep.

In een begeleidend redactioneel commentaar van twee Britten werd het onderzoek gezien als een 'klassieker'.⁴⁷³ Twee Spaanse onderzoekers reageerden echter met een uiterst kritische ingezonden brief⁴⁷⁴, die wij hier gedeeltelijk vertalen:

De geldigheid van de studie is beperkt door belangrijke gebreken in de opzet van het onderzoek. Bovendien is het gebruik van een placebo ethisch betwistbaar. De studie is niet een echte vergelijking van twee groepen, waaronder een controlegroep (...). Hoewel patiënten volgens toeval (random) aan een van beide groepen werden toegewezen waren de interventies niet vergelijkbaar. De controlegroep kreeg zes dagen van detoxificatie, wat resulteerde in grote uitval uit het experiment in de eerste twee weken daarna [wat overeenkomt met de periode waarin bij buprenorfine nog vertraagde onthoudingsverschijnselen kunnen optreden]. (...) Dit experiment was onethisch met het oog op de Declaratie van Helsinki: gebruik van placebo was onethisch; placebo en buprenorfine zijn klinisch niet gelijkwaardig en het lijdt geen twijfel dat ze verschillen in werkzaamheid en veiligheid. De grote sterfte in de placebogroep (...) roept vragen op over het gebruik van placebo als controle.

Tot slot, vergelijking van vervangingstherapie gedurende een jaar met placebo levert weinig medisch nuttige informatie op. (...) Methadon in hoge dosering is de 'gouden standaard' voor vervangingstherapie bij afhankelijkheid van opiaten. Buprenorfine zou hiervoor een alternatief kunnen zijn als methadonprogramma's geen ruimte bieden. De onderzoekers hadden een hoge dosis van buprenorfine moeten vergelijken met een lage dosis van buprenorfine in plaats van met placebo.

Het antwoord van de hoofdonderzoeker is opmerkelijk, want hieruit blijkt dat wat als ethisch of onethisch wordt opgevat, welke maatstaven men hanteert voor vaststelling van werkzaamheid, welke behandeling de gouden standaard vormt, kennelijk afhangt van politieke oordelen, die op hun beurt verschillen tussen landen weerspiegelen in de maatschappelijke visie op druggebruik en verslaving. Een citaat moge dit illustreren:

Tragisch genoeg krijgen in Zweden personen die afhankelijk zijn van heroïne geen toegang tot levensreddende behandelingen. De frustratie van de briefschrijvers zou beter geadresseerd kunnen worden aan degenen die verantwoordelijk zijn voor preventie en behandeling dan aan degenen die werken aan verbetering van de situatie. Onze eigen stelling is duidelijk: “alle personen die van opiaten afhankelijk zijn horen toegang te hebben tot vervangingstherapie met methadon (vm)”. Een andere conclusie is niet mogelijk voor wie zich wil houden aan ‘evidence-based’ praktijk en werkbare ethiek. Toch is vm in Zweden beperkt tot 800 personen op een totaal van 8000 verslaafden aan heroïne. Tenzij een patiënt ouder is dan 20 jaar, vier jaar bewezen afhankelijk is en op abstinentie gerichte behandelingen hebben gefaald, komt iemand vm niet binnen. Eenmaal opgenomen in het methadonprogramma van Stockholm wordt de persoon bij een [misstap] zelfs na langdurig succes weggestuurd. Geen wonder dat het aantal doden in verband met druggebruik de laatste tien jaar scherp is gestegen. Buprenorfine bood een opening voor behandeling buiten het vm-systeem. In afwachting van de goedkeuring van dit middel in 1999 probeerden wij deze behandeling op te zetten. De directeur van het vm-programma in Stockholm hield echter vol dat het ontbrak aan bewijs voor de werkzaamheid van buprenorfine en dat vervangingstherapie onwettig was tenzij uitgevoerd volgens bovenstaande criteria in het vm-programma. (..) Wij hadden noch toestemming noch geld voor behandeling met buprenorfine (..).

Via het experiment dat (door de briefschrijvers) betiteld wordt als lijdend aan ernstige gebreken in de opzet van het onderzoek konden wij ons verzekeren van de toestemming en het geld voor invoering van buprenorfine. (..) Als het experiment niet gedaan was, had niet de helft maar hadden al onze patiënten steeds weer de cyclus moeten doormaken van detoxificatie, terugsturen naar de straat bij afgenomen tolerantie [terwijl ze overgevoelig waren voor heroïne] en met pogingen tot psychosociale steun die op zich niet helpen om terugval te voorkomen (..). De ethische commissie (..) keurde het onderzoeksplan goed. Wij stelden alles in het werk om uitvallers te redden door hen te verwijzen naar onze meest ervaren consulent op een andere plek.

(..) Gebaseerd op onze gegevens wint buprenorfine aan acceptatie. (..) Wij hebben eindeloos geprobeerd de behandeling opengesteld te krijgen. Ik heb voor mijn betrokkenheid moeten boeten door voortijdig ontslag als directeur van onze instelling voor verslavingszorg in de lente van 2001.

BIJLAGE D

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP EFFECTIVITEIT BEHANDELINGEN EN VAN DE WETENSCHAPPELIJKE RAAD VAN DE NDM

D.1 WERKGROEP EFFECTIVITEIT BEHANDELINGEN (WEB)

dr. P Blanken, Parnassia Addiction Research Center
drs. G van Brussel, GG&GD Amsterdam
drs. M van Es, GGZ Nederland
drs. R ter Haar, Nederlandse Vereniging voor Verslavingsartsen
dr. V Hendriks, Parnassia Addiction Research Center
dr. C de Jong, NOVADIC, Katholieke Universiteit Nijmegen
dr. P van der Laan, Nederlands Studiecentrum Criminaliteit en Rechtshandhaving
drs. H Roozen, KENTRON, Vrije Universiteit
prof. dr. G Schippers, AIAR, Universiteit van Amsterdam
dr. B van de Wetering, DeltaBouman

D.2 WETENSCHAPPELIJKE RAAD

dr. A Cruys, Trimbos-instituut
prof. dr. H Garretsen, Universiteit van Tilburg
prof. dr. R Knibbe, Universiteit van Maastricht
dr. M Koeter, Amsterdam Institute of Addiction Research
dr. D Korf, Criminologisch Instituut Bongers, Universiteit van Amsterdam
dr. M van Laar, Trimbos-instituut
drs. R Meijer, Wetenschappelijk Onderzoek- en Documentatiecentrum, Ministerie van Justitie
dr. H van de Mheen, Instituut voor Onderzoek naar Leefwijzen & Verslaving
drs. A Mol, Stichting Informatievoorziening Zorg
prof. dr. H Rigter, Erasmus Universiteit Rotterdam
dr. J van Oers, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne
dr. ir. E Op de Coul, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne
A Ouwehand, Stichting Informatievoorziening Zorg
Th Sluijs MPH, GG&GD Amsterdam
dr. J Verdurmen, Trimbos-instituut
ir. G Verweij, Centraal Bureau voor de Statistiek
drs. A de Vos, GGZ Nederland
drs. W de Zwart, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

