

Psychose en verslaving

Neurobiologie, behandeling en nieuw onderzoek

Nascholing te
Oegstgeest

9 oktober 2008

Palier
forensische & intensieve zorg



Bas van der Hoorn

b.van.der.hoorn@palier.nl

'Meer kans op schizofrenie voor cannabisgebruikers'

DEN HAAG - De Hollandse tolerantie voor het gebruik van cannabis zou misschien moeten worden ingetrokken, concludeert een onderzoek van klinische en biologische psychiatrie prof. dr. R. Kahn in de GGD-uitgeverij van 2006, die hij donderdag in




Lijntje

'Junkies moeten gedwongen afkicken'

vrijdag 21 oktober 2005 07:48

De Nijmeegse burgemeester Guusje ter Horst (PvdA) wil dat drugsverslaafde patiënten worden gedwongen af te kicken van de verslaving. Zij wil dat

JUST SAY NO TO DRUGS

CONTACT - WWW.PSY.NL



diepgaand onderzoek naar drugsgebruik op recept wijst hij niet bij voorbaat af. groot.

ber 2006 naar de Tweede Kamer stuurde Kamervragen gesteld. Uit onderzoek van GGZ de opgenomen patiënten verslaafd is aan ggz-instellingen hierdoor overlast ervaart. es verder...

RLAS UGS O

- Limburg overweerde wietverlede van de ggz- en n is bereid om onstrikte voorwaarden drugs te verstrekke verslaafde patiënten. Met deze maatregel hoopt men drugsoverlast het hoofd te bi

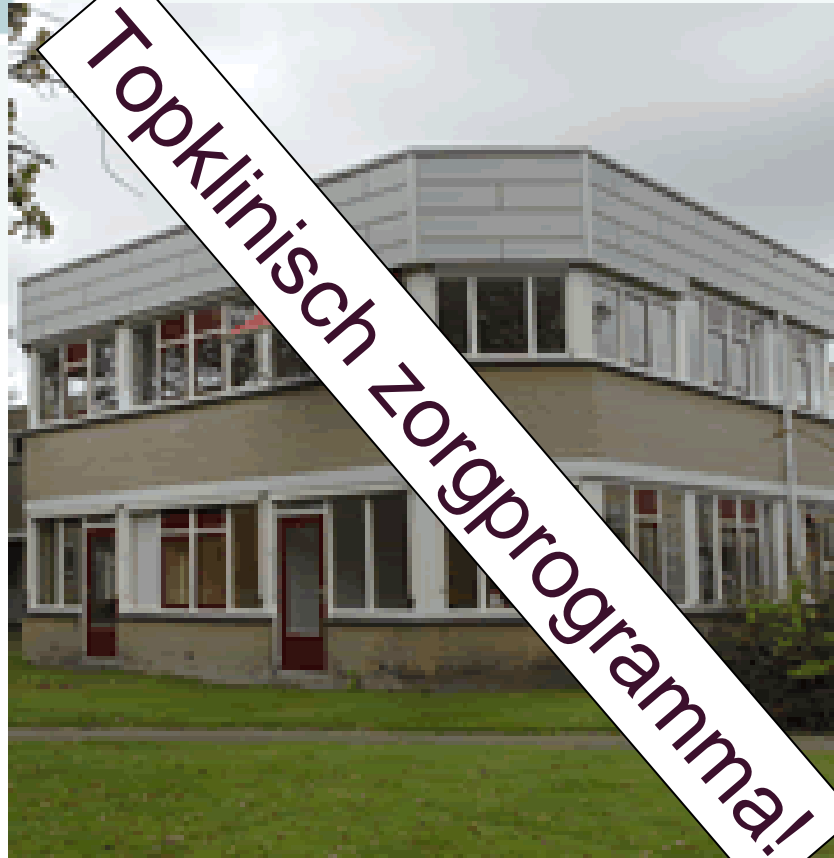
DEET WERKEND
MY GGD-GEFAM.PSY.NL



Opbouw

- Centrum Dubbele Problematiek
- Kwetsbaarheid psychose en verslaving
- Implicaties farmacologie
- ROCKSAN Trial

Centrum Dubbele Diagnostiek



Topklinisch zorgprogramma!

Klinisch:

Gesloten (19)

Open (7)

Begeleid wonen(7)

Poliklinisch:

Deeltijd (45)

Poliklinisch (130)



Diagnose, naast verslaving

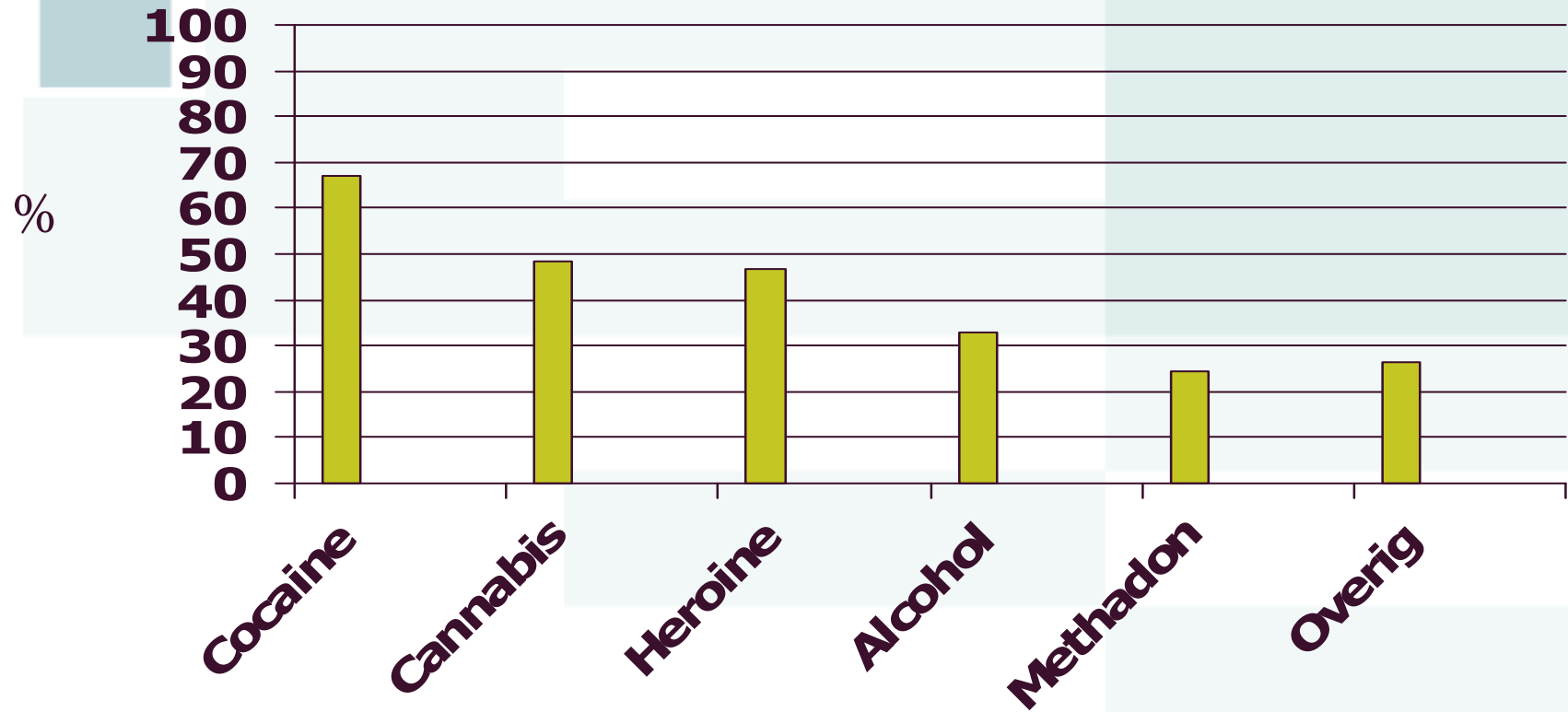
Psychotische stoornissen: 70%

Persoonlijkheidsstoornissen: 15%

Stemmingsstoornissen: 10%

Overig: 5%

Verstaving



(DSM-IV)



Onderzoekslijn CDP

“Respons op de geboden geïntegreerde en farmacologische behandeling op korte en lange termijn en cognitieve flexibiliteit in een dubbele diagnose populatie.”

- Cohort studie 2003
- Gerandomiseerde trial naar effect langdurende opname
- Randomized Olanzapine Clozapine Key study
Schizophrenia Addiction Netherlands
- Cognitieve flexibiliteit binnen de dubbele diagnose populatie



Multidisciplinaire
Richtlijnontwikkeling

GGZ

MULTIDISCIPLINAIRE RICHTLIJN

Schizofrenie

Blz 167, hdst 6.15.1, 5 regels

behandeling van volwassen
cliënten met schizofrenie

2005

Samenvatting



Verstaving “behavioural hallmarks”

“Chronic relapsing (neuro) behavioural disorder”

“Loss of control over the intense and persistent urges to take the drug even at the expense of adverse consequences”

“Addiction is a progressive disorder. The neurobiological processes underlying the initiation differ from those underlying the subsequent phases”

Kalivas & Volkow, 2005, AJP



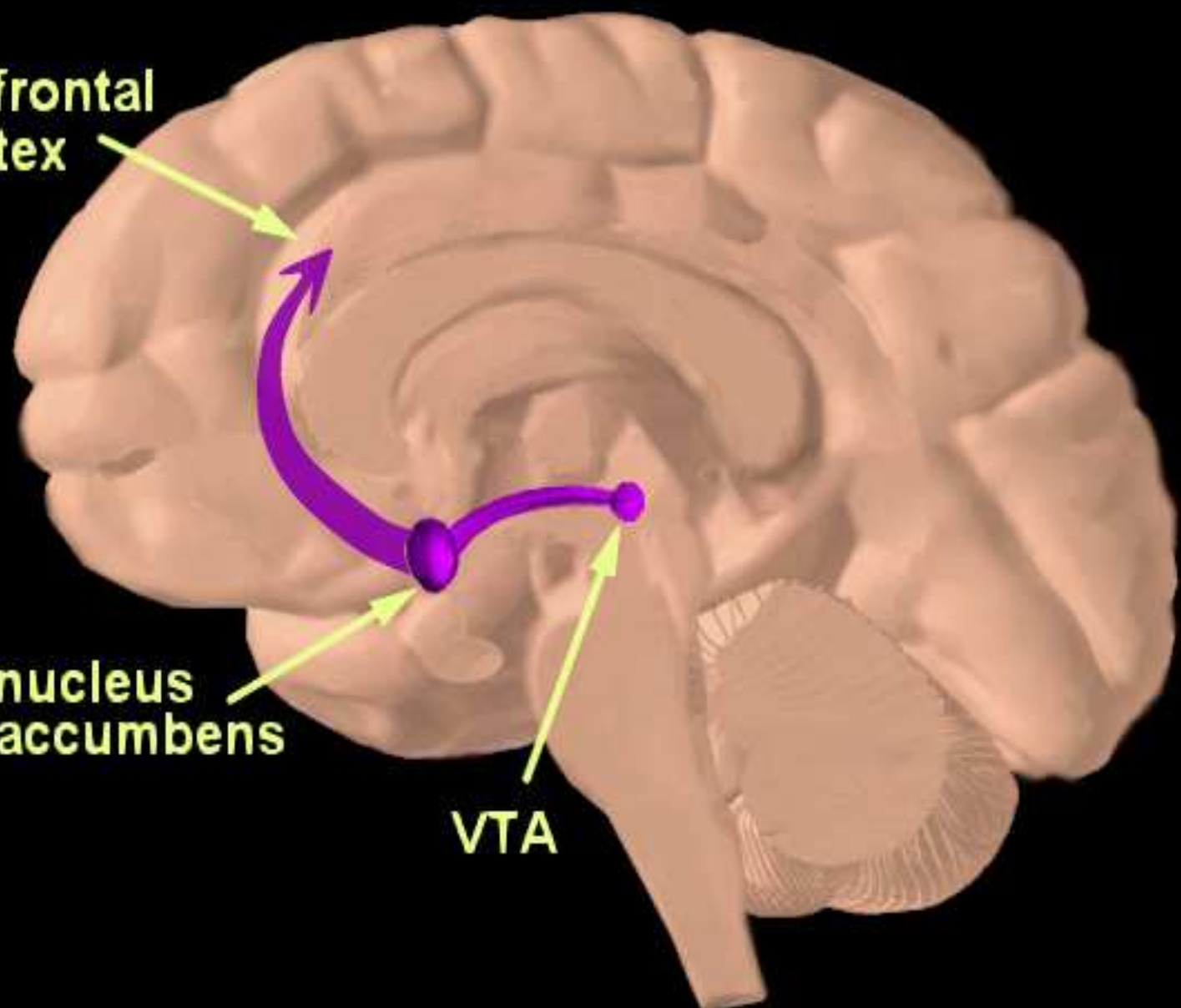
Wat vooraf ging...

- Focus op rewardsysteem
- Rol van DA hierin
- Rol frontal cortex. Top-down regulatie.
- Addiction = disorder in (reward) goal directed behavioral processes!

prefrontal cortex

nucleus accumbens

VTA





Neuroimaging; Kalivas, Volkow

Reviews and Overviews

The Neural Basis of Addiction: A Pathology of Motivation and Choice

Peter W. Kalivas, Ph.D.

Nora D. Volkow, M.D.

Objective: A primary behavioral pathology in drug addiction is the overpowering motivational strength and decreased ability to control the desire to obtain drugs. In this review the authors explore how advances in neurobiology are approaching an understanding of the cellular and circuitry underpinnings of addiction, and they describe the novel pharmacotherapeutic targets emerging from this understanding.

Method: Findings from neuroimaging of addicts are integrated with cellular studies in animal models of drug seeking.

Results: While dopamine is critical for acute reward and initiation of addiction, end-stage addiction results primarily from cellular adaptations in anterior cingulate and orbitofrontal glutamatergic projections to the nucleus accumbens. Patho-

physiological plasticity in excitatory transmission reduces the capacity of the prefrontal cortex to initiate behaviors in response to biological rewards and to provide executive control over drug seeking. Simultaneously, the prefrontal cortex is hyperresponsive to stimuli predicting drug availability, resulting in supraphysiological glutamatergic drive in the nucleus accumbens, where excitatory synapses have a reduced capacity to regulate neurotransmission.

Conclusions: Cellular adaptations in prefrontal glutamatergic innervation of the accumbens promote the compulsive character of drug seeking in addicts by decreasing the value of natural rewards, diminishing cognitive control (choice), and enhancing glutamatergic drive in response to drug-associated stimuli.

(Am J Psychiatry 2005; 162:1403–1413)

Reviews and Overviews

Drug Addiction and Its Underlying Neurobiological Basis: Neuroimaging Evidence for the Involvement of the Frontal Cortex

Rita Z. Goldstein, Ph.D.

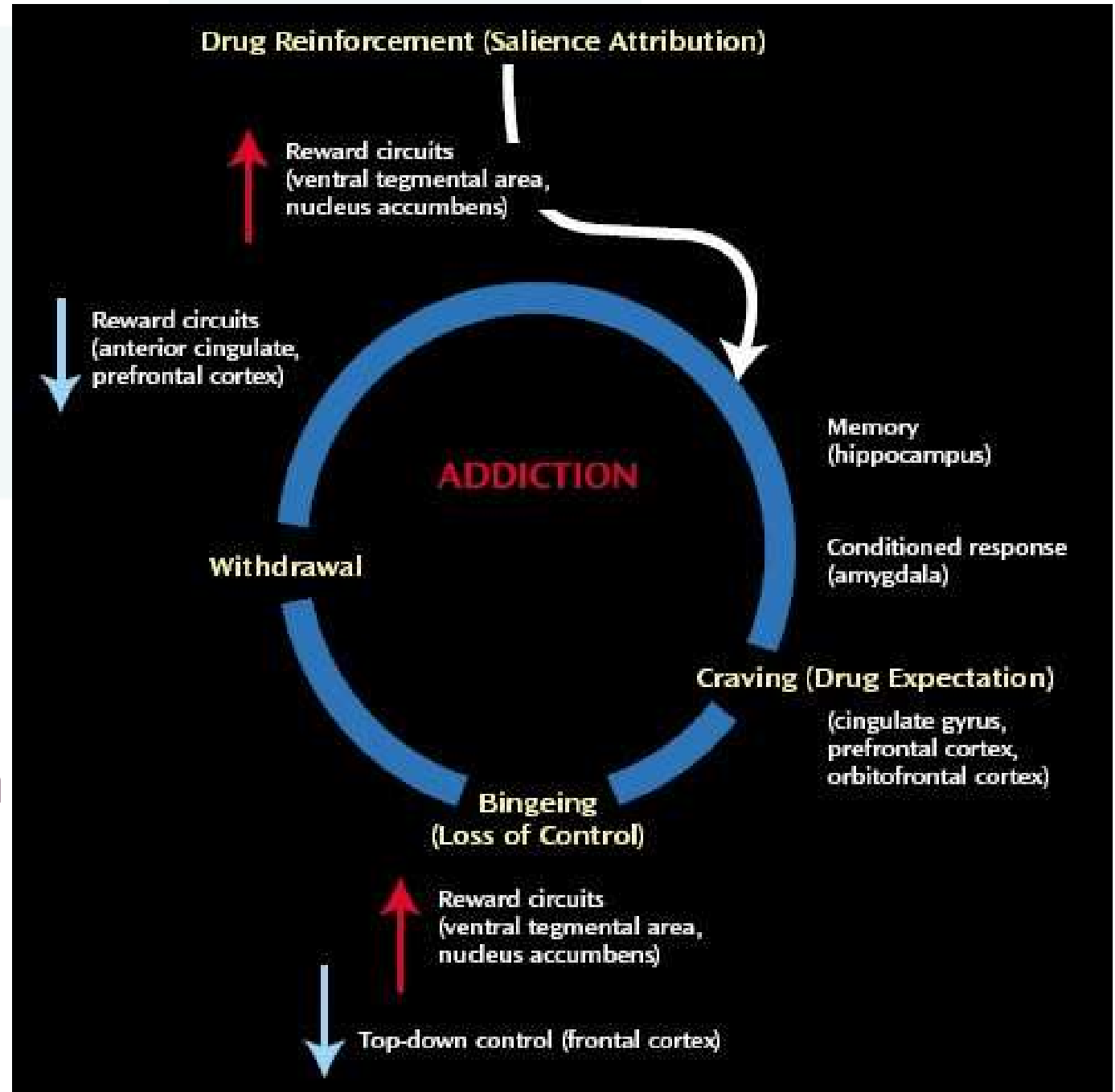
Nora D. Volkow, M.D.

Objective: Studies of the processes underlying drug addiction have primarily focused on limbic structures. Here the authors discuss the role of frontal cortex in drug addiction.

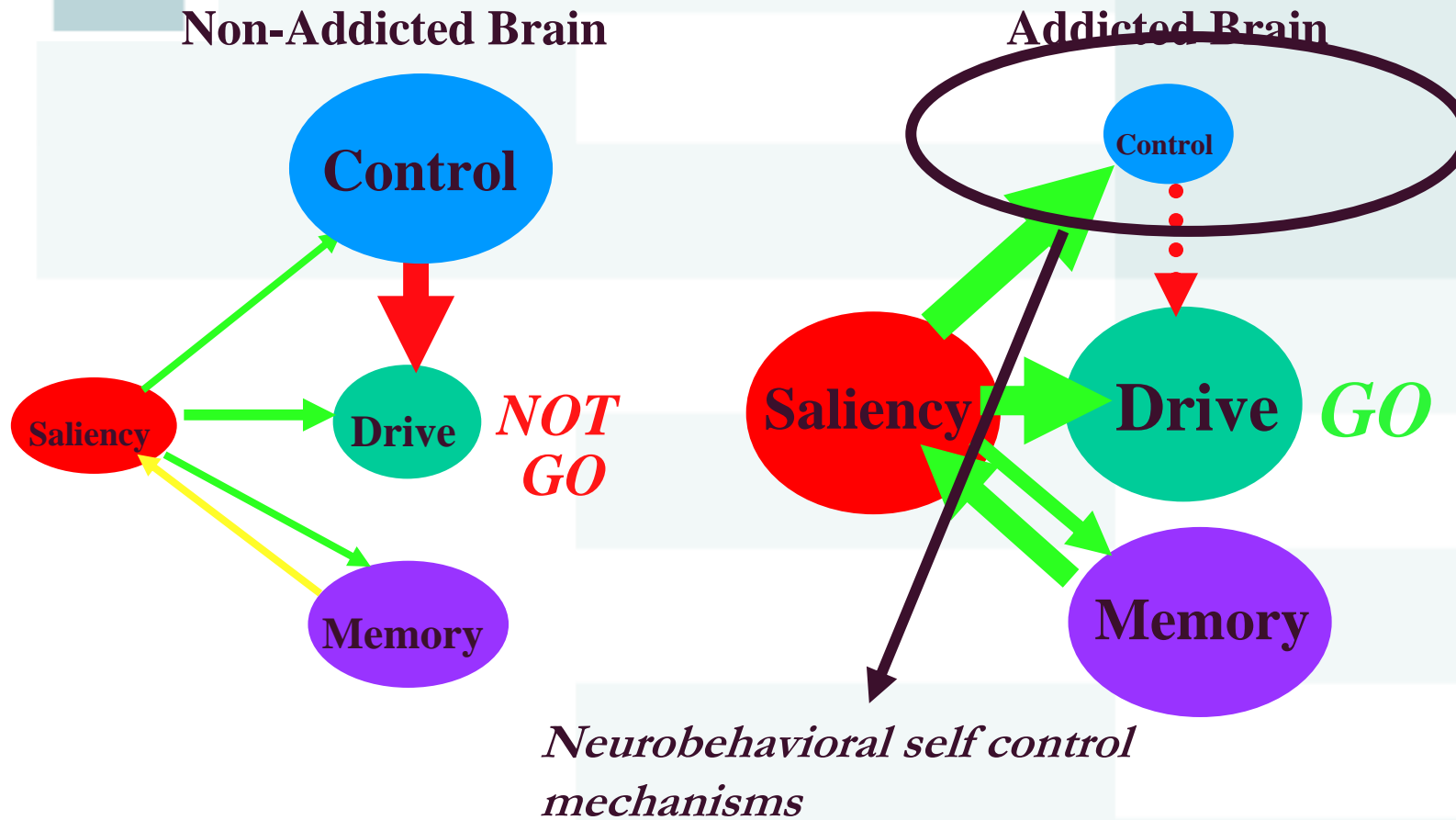


AJP, 2002

Impaired Response Inhibition and Salience Contribution (I-RISA)



Schematisch:



Volkow et al., Neuropharmacology, 2004



Epidemiologie comorbiditeit

- ECA (Regier 1990)
 - > Comorbiditeit met schizofrenie/ ASP het grootst
 - > RR 4.6!
 - > Nicotine gebruik voorop (70-90%)
(Normal population 26%, Buckley 1998)



Epidemiologie comorbiditeit

Lifetime prevalence binnen schizofrenie: 40-80%!

Meestvoorkomend:

- nicotine
- alcohol
- cannabis
- cocaïne
- amfetamine

Dubbele diagnose: triple trouble!



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Addictive Behaviors 31 (2006) 559–565

**ADDICTIVE
BEHAVIORS**

At 15 year follow up 24 % dead!

Psychiatric severity and mortality in substance abusers
A 15-year follow-up of drug users

Mats Fridell ^a, M. Hesse ^{b,*}

^aLund University, Department of Psychology, Box 213, SE-221 00 Lund, Sweden

^bUniversity of Aarhus, Centre for Alcohol and Drug Research, Købmagergade 26E, 1150 Copenhagen C, Denmark



Negatief op beloop

- Meer opnames
- Langere opnames
- Hogere dosis neuroleptica
- Lagere compliantie
- Meer agressie
- Dakloosheid



Gedeelde kwetsbaarheid?

REVIEW

A Neurobiological Basis for Substance Abuse Comorbidity in Schizophrenia

R. Andrew Chambers, John H. Krystal, and David W. Self

It is commonly held that substance use comorbidity in schizophrenia represents self-medication, an attempt by

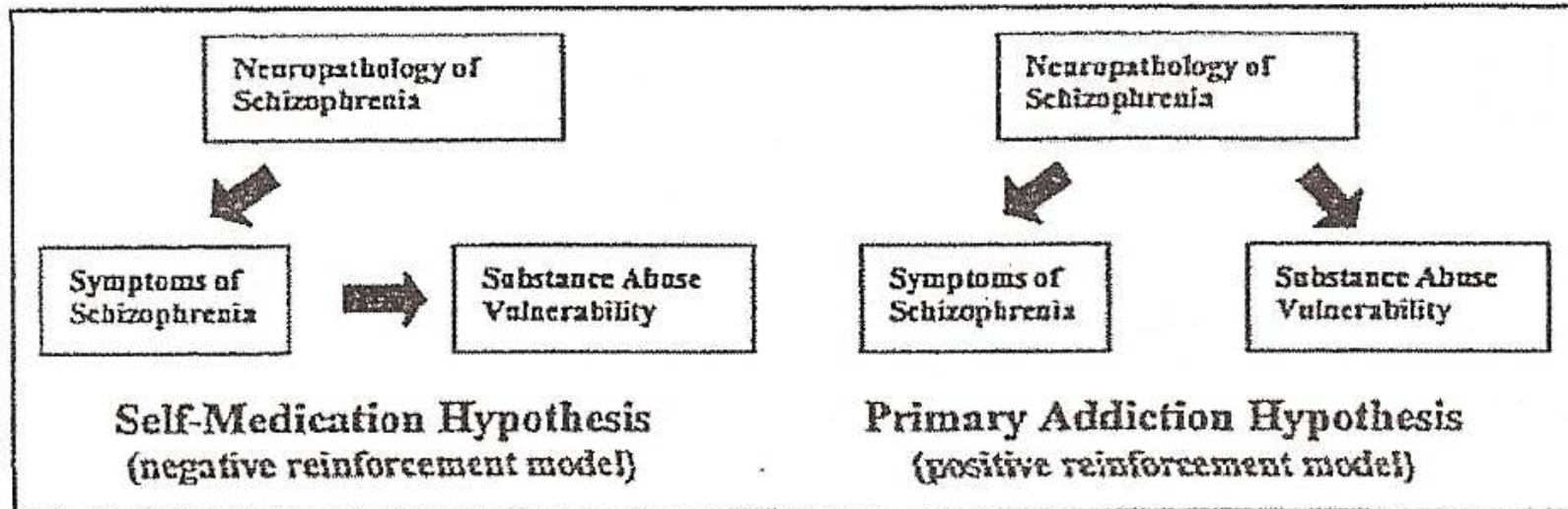
found that patients with schizophrenia are 4.0 times more likely to have substance use disorders than r



Eerdere modellen

- Zelfmedicatie theorie
(removal of aversive stimulus)
- Neuropathologie schizofrenie draagt bij aan kwetsbaarheid voor SUD.

Gelijke substraten



Zelfmedicatie theorie achterhaalt!

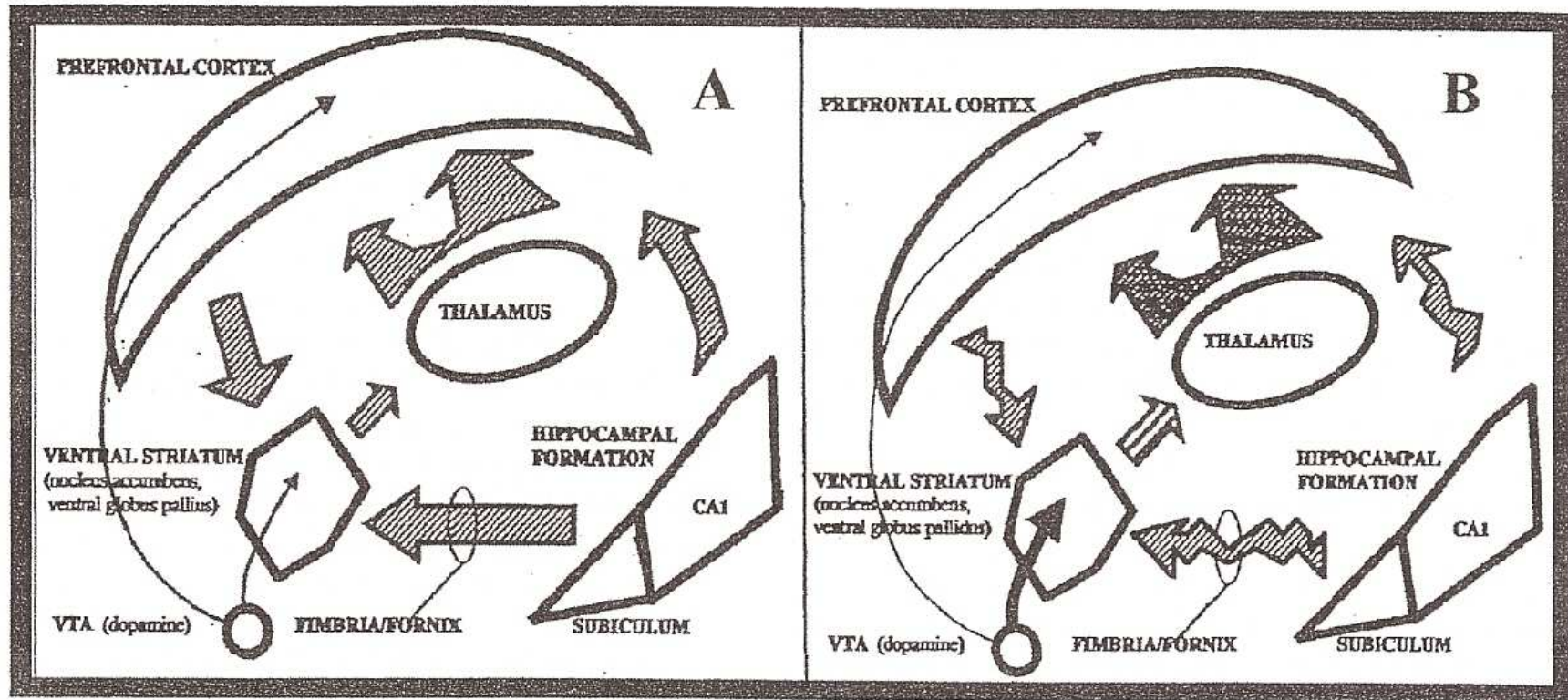
- Geen verband symptomen en druggebruik
- Al druggebruik voor 1e klachten schizofrenie
- Onvoorspelbaar effect



Common neurocircuitry

- Mesolimbisch dopamine system
(Hyperactiviteit DA in nc Accumbens)
- Dysregulatie circuits

Schematisch





Behandeling: Screening / assessment

Alle patiënten met een psychotische stoornis worden gescreend met een gevalideerd en sensitief instrument.

Doel: aanwezigheid en ernst vaststellen



Behandeling: IDDT

- 1 behandelplan
- continuïteit van zorg
- ruime zorgvoorzieningen
- outreachend
- actief zoeken non responders
- fase gebonden behandelen



En verder...

- druggebruik op de afdeling = ontslag?

NEEN!

- kennis vermeerdering behandelteam!



Behandeling: medicamenteus

- Eerder atypisch (case reports)
- Verslavingsmedicamenten:
 - > Naltrexon, campral, refusal, antabus,
(benzo's)



Clozapine

OVERZICHTSARTIKEL

Antipsychotica bij patiënten met een

Relatief gunstig effect moderne antipsychotica
(mn clozapine) op pos. symptomen en
druggebruik

T.H. LANGE, W. VAN DEN BRINK, P.J.J. HANNEMAN

ACHTERGROND Schizofrenie en middelenmisbruik komen zeer frequent samen voor. Antipsychotica worden vaak voorgeschreven aan deze groep. Het is echter de vraag of er voldoende bewijs is voor een gunstig antipsychotisch effect bij deze patiënten.

DOEL Het geven van een overzicht van de huidige kennis betreffende het antipsychotische effect van antipsychotica bij patiënten met schizofrenie en middelenmisbruik.

METHODE Literatuuronderzoek met behulp van PubMed en PsychLit, handboeken



ROCKSAN

Primaire vraagstelling:

Verschil effectiviteit en kosten van behandeling met clozapine vergeleken met behandeling met olanzapine

Secundaire vraagstelling:

Verschillen in effectiviteit en kosten van behandeling met clozapine vergeleken met behandeling met olanzapine wat betreft ernst van psychopathologie, bijwerkingen, therapietrouw en uitval, psychosociaal functioneren en kwaliteit van leven?



Inclusie

Inclusiecriteria: Ambulante en klinische patiënten in de leeftijd tussen 18 en 50 jaar met een DSM-IV diagnose van schizofrenie, schizoaffectieve stoornis of schizofreniforme stoornis en middelen misbruik of afhankelijkheid. Nadrukkelijk worden ook patiënten bij wie niet geheel zeker is of zij de zes maanden van het onderzoek kunnen voltooien uitgenodigd mee te doen. Deze groep vormt immers de meest getrouwe afspiegeling van de alledaagse behandelrealiteit.



Dubbelblind, gerandomiseerd

Interventie: Titratie in 21 dagen van clozapine tot 300 mg/dag en olanzapine tot 15 mg/dag daarna verdere verhoging van de dosering op grond van een advies gebaseerd op psychopathologische toestand, bijwerkingen en serum spiegels van clozapine en olanzapine.

Max. clozapine 900 mg/dag, olanzapine 25 mg/dag



Metingen

Metingen: Bij baseline, na 4 weken, na 8 weken, na 6 maanden, en bij breken van de blinding wordt gemeten:

- zelfreport middelengebruik: Urine: cannabis, heroïne, cocaïne, amfetamine
- psychopathologie, bijwerkingen, therapietrouw en uitval, psychosociaal functioneren en kwaliteit van leven



Samengevat

- Verslaving is eerder regel dan uitzondering
- Druggebruik is een primair symptoom van schizofrenie
- Gelijke neurobiologische afwijkingen onderschrijven dit
- Gevolgen voor behandeling groot



Dank voor uw aandacht...

- Doorbraakproject Dubbele Diagnose Trimbos
- Expertise- en implementatiecentrum DD
- Boek “IDDT”, Drake, Mueser et al.
ISBN 1-57230-850-8
- b.van.der.hoorn@palier.nl
- A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. Chambers et al. Biol psych 2001
- The neural basis of addiction... Volkow et al. Am J Psych 2005