

Verlaving

Deel 5

Co-morbiditeit

Verlaving plus een
psychische stoornis



Colofon

Auteurs, organisatie

J.C. van der Stel,

als senior-onderzoeker verbonden aan

De Geestgronden, instelling voor GGZ te Bennebroek

Vormgeving

Boulogne Jonkers

© 2006 ZonMw, Programma Verslaving

Postbus 93245

2509 AE Den Haag

tel: 070 349 5111/5253

info@zonmw.nl

www.zonmw.nl/verslaving

ISBN-10: 90-5763-084-2

ISBN-13: 978-90-5763-084-2

Co-morbiditeit

Verslaving plus een psychische stoornis

Vooraf

Het programma verslaving van ZonMw en NWO is in 1997 gestart en heeft een kleine honderd projecten opgeleverd. De oogst is gevarieerd, gebaseerd op fundamenteel onderzoek naar de oorzaken van verslaving tot en met experimenten in de praktijk voor de aanpak van nieuwe verschijnselen als cocaïneverslaving op straat. Het programma loopt ten einde en heeft deze oogst beschreven in de publicatie *Verslaving; het programma verslaving, van wetenschap tot zorg op straat (2005, te bestellen bij ZonMw)*.

Omdat de problematiek niet is opgelost en dringend vraagt om verdere verdieping, is er met steun van het Ministerie van VWS en de Nederlandse organisatie voor wetenschappelijk onderzoek NWO een opvolger voor het verslavingsprogramma aangewezen. Het nieuwe programma Risicogedrag en Afhankelijkheid zal de komende vijf jaar dieper op een aantal centrale thema's in gaan.

Op de drempel van het oude en het nieuwe programma heeft de Commissie Verslaving de balans opgemaakt van de wetenschappelijke resultaten binnen en buiten het programma en van de lacunes die het meest urgent om een aanpak vragen. Dit heeft geleid tot een zestal studies, die de state of the art presenteren van wetenschap en interventies. In deze studies zijn wetenschappelijke evidentie en best practices verzameld. Daarmee is een mooi fundament gelegd onder het programma Risicogedrag en Afhankelijkheid. Maar de studies bieden meer: zij bevatten belangrijke inzichten voor wetenschappers, beleidsmakers en allen die zich met hulpverlening en preventie bezig houden. Zij handelen over drie thema's: het ontstaan van verslaving, het beloop of de chroniciteit van verslaving en interventies.

Over het ontstaan en het beloop van verslaving gaan de eerste drie delen:

- Deel 1 gaat over risicofactoren bij kinderen en adolescenten.
- Deel 2 behandelt de neurologische factoren, die maken dat verslaving chronisch is (engelstalig).
- Deel 3 spitst de chroniciteit toe op alcohol- en drugsverslaving (engelstalig).

Aan interventies zijn eveneens drie delen gewijd:

- Deel 4 geeft een overzicht van effectieve interventies en best practices op het gebied van preventie.
- Deel 5 gaat over co-morbiditeit en behandelt interventies voor verslaafden die ook (andere) psychische stoornissen hebben.
- Deel 6 laat zien welke interventies er zijn voor verslaafden die met justitie in aanraking komen.

Een volledig overzicht met titels en schrijvers volgt hierna. De studies kunnen los van elkaar worden bestudeerd en besteld. De commissie verslaving is er trots op deze serie te kunnen aanbieden aan alle wetenschappers en aan de vertegenwoordigers van praktijk en beleid, met wie zij zo vruchtbaar heeft mogen samenwerken.

- Deel 1 Factoren die bij kinderen en adolescenten een risico vormen voor gebruik, misbruik en afhankelijkheid van middelen.
W. Matthys, L.J.M.J. Vanderschuren, R.E. Nordquist, M.J.S. Zonneville-Bender.
- Deel 2 The course of addiction
Neurobiological predictors of chronicity.
C.A.J. de Jong, A.F.A. Schellekens, B. Ellenbroek, B. Franke, R-J. Verkes.
- Deel 3 a) The course of alcohol dependence,
b) The course of drug dependence.
G.M. Schippers, T.G. Broekman.
- Deel 4 Verslavingspreventie
Een overzichtsstudie.
P. Cuijpers, M. Scholten, B. Conijn.
- Deel 5 **Co-morbiditeit**
Verslaving plus een psychische stoornis.
J.C. van der Stel.
- Deel 6 De effectiviteit van verslavingszorg
in een justitieel kader
M.W.J. Koeter en A.S. van Maastricht.

Dr. Sineke ten Horn
(voorzitter programmacommissie Verslaving)

Inhoud

| | |
|---|-----------|
| Voorwoord | 5 |
| 1. Inleiding | 7 |
| 1.1 Achtergrond en verantwoording | 7 |
| 1.2 Opbouw van het rapport | 9 |
| 2. Algemene adviezen voor best practice behandeling van co-morbiditeit | 12 |
| 2.1 Historische achtergronden | 12 |
| 2.2 Voorspellende factoren | 13 |
| 2.3 Algemene behandelstrategie | 13 |
| 3. Depressie | 16 |
| 3.1 Achtergronden | 16 |
| 3.2 Evidence-based aanbevelingen BAP (British Association for Psychopharmacology) | 16 |
| 3.3 Aanvullend onderzoek | 16 |
| 3.4 Best practice volgens het National Comorbidity Project (Australië) | 19 |
| 3.5 Nieuwe onderzoeksvragen | 21 |
| 4. Angst | 23 |
| 4.1 Achtergronden | 23 |
| 4.2 Evidence-based aanbevelingen BAP | 23 |
| 4.3 Aanvullend onderzoek | 23 |
| 4.4 Best practice volgens het National Comorbidity Project en Health Canada | 24 |
| 4.5 Nieuwe onderzoeksvragen | 25 |
| 5. Bipolaire stoornis | 26 |
| 5.1 Achtergronden | 26 |
| 5.2 Evidence-based aanbevelingen BAP | 26 |
| 5.3 Aanvullend onderzoek | 26 |
| 5.4 Best practice volgens het National Comorbidity Project | 27 |
| 5.5 Nieuwe onderzoeksvragen | 27 |
| 6. Schizofrenie en psychosen | 28 |
| 6.1 Achtergronden | 28 |
| 6.2 Evidence-based aanbevelingen BAP | 28 |
| 6.3 Aanvullend onderzoek | 28 |
| 6.4 Best practice volgens het National Comorbidity Project | 28 |
| 6.5 Nieuwe onderzoeksvragen | 30 |
| 7. ADHD | 31 |
| 7.1 Achtergronden | 31 |
| 7.2 Aanbevelingen Wilens | 31 |
| 7.3 Best practice behandeling volgens Trimbos-instituut | 32 |
| 7.4 Nieuwe onderzoeksvragen | 34 |
| 8. Persoonlijkheidsstoornissen | 35 |
| 8.1 Achtergronden | 35 |
| 8.2 Evidence-based aanbevelingen Resultaten Scoren | 35 |
| 8.3 Aanvullend onderzoek | 35 |
| 8.4 Best practice volgens het National Comorbidity Project en Health Canada | 36 |
| 8.5 Nieuwe onderzoeksvragen | 37 |

| | |
|--|-----------|
| 9. Eetstoornissen | 38 |
| 9.1 Achtergronden | 38 |
| 9.2 Best practice volgens het National Comorbidity Project en Health Canada | 38 |
| 9.3 Nieuwe onderzoeksvragen | 39 |
| 10. Somatoforme stoornissen | 40 |
| 10.1 Achtergronden | 40 |
| 10.2 Best practice volgens het National Comorbidity Project | 40 |
| 11. Roken en co-morbiditeit | 42 |
| 11.1 Achtergronden | 42 |
| 11.2 Aanbevelingen Patkar e.a. | 42 |
| 11.3 Nieuwe onderzoeksvragen | 44 |
| 12. Geïntegreerde zorg | 45 |
| 12.1 Achtergronden | 45 |
| 12.2 Geïntegreerde behandeling op programma- en systeemniveau, Health Canada | 45 |
| 12.3 Behandelprincipes volgens Drake e.a. | 46 |
| 12.4 Aanvullend onderzoek | 48 |
| 13. Uitkomst enquête | 50 |
| 13.1 Inleiding | 50 |
| 13.2 Onderzoeksprioriteiten | 50 |
| 13.3 Toelichting | 53 |
| 13.4 Overige onderzoeksvragen / opmerkingen over onderzoek | 53 |
| 13.5 Lopend onderzoek | 53 |
| 13.6 Onderzoeksplannen | 54 |
| 13.7 Slotopmerking | 54 |
| Slotbeschouwing | 55 |
| Afkortingen | 56 |
| Literatuur | 57 |
| Bijlage | |
| 1. Uitkomsten van klinisch-epidemiologisch onderzoek over co-morbiditeit | 67 |
| 2. Tabellen | 69 |
| Samenvatting | 78 |
| 1. Aanbevelingen voor behandeling co-morbiditeit | 78 |
| 2. Aanbevelingen voor nader onderzoek co-morbiditeit | 91 |

Voorwoord

Dit rapport geeft een overzicht van de *state of the art* van de evidence-based en/of best practice behandeling van misbruik en afhankelijkheid van middelen en co-morbide psychiatrische problematiek. Tevens is nagegaan welke lacunes er zijn in het onderzoek.

Co-morbiditeit van verslaving of misbruik van middelen en psychische stoornissen komt zeer frequent voor bij patiënten die voor één van deze problemen worden behandeld. Helaas zijn de zorgsystemen nog onvoldoende toegerust om deze co-morbide categorie te identificeren en adequaat te behandelen. Verwijzing over en weer tussen verslavingszorg en algemene psychiatrische voorzieningen biedt voor deze categorie vaak een onvoldoende uitweg. Er zijn in Nederland echter wel – aangespoord door voorbeelden elders in de wereld – initiatieven die erop gericht zijn geheel nieuwe, meer geïntegreerde behandelvormen en behandelprogramma's te ontwerpen, te testen en te implementeren. Dit rapport geeft een overzicht van wat wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van de behandeling van deze vorm van co-morbiditeit heeft opgeleverd – ook is er aandacht voor wat thans onder 'best practice' mag worden verstaan. Mogelijk draagt dit er toe bij dat meer van deze categorie patiënten voor hun problemen een adequate behandeling krijgen.

Vooraf enkele opmerkingen ter verantwoording:

- De aanbevelingen in dit rapport zijn over het algemeen letterlijk overgenomen en/of vertaald. Alleen om redactionele redenen zijn soms aanpassingen aangebracht: eenheid van stijl, begrijpelijkheid voor de minder goed ingevoerde lezer of aanpassing aan de Nederlandse context.
- In de onderzoeken en de daarop gebaseerde aanbevelingen door buitenlandse auteurs kunnen medicijnen worden genoemd die in Nederland niet verkrijgbaar zijn, niet vergoed worden of voor andere indicatiegebieden geregistreerd staan dan waar de aanbeveling over gaat. De aanbevelingen in dit rapport hebben dan ook niet een vergelijkbare status als bijvoorbeeld de interdisciplinaire richtlijnen die thans in Nederland worden opgesteld.

- In verschillende aanbevelingen wordt het begrip 'standaardbehandeling' gebruikt. Deze term kan het beste worden opgevat als een aanduiding van de in het land van herkomst door de beroepsgroep geaccepteerde behandelwijze voor de desbetreffende stoornis (ook wel *treatment as usual*), bij voorkeur vastgelegd in een geformaliseerde behandelrichtlijn.
- Een andere potentiële bron van verwarring zijn de begrippen *misbruik*, *afhankelijkheid* en *verslaving*. In de meeste onderzoeken en daarop gebaseerde aanbevelingen zijn de DSM-IV definities gebruikt. Alleen de term verslaving komt in de DSM-IV niet voor. De verschillende auteurs gebruiken vaak afhankelijkheid en verslaving als synoniem.¹
- In deze tekst gaat het specifiek over de behandeling van co-morbiditeit. Uiteraard gebeurt dit tegen de achtergrond van de bestaande (concept) richtlijnen, die bij de lezer bekend worden verondersteld; bijvoorbeeld de multidisciplinaire richtlijnen over de behandeling van angst, depressie of schizofrenie. Richtlijnen voor alcohol- en drugsverslaving zijn thans nog slechts in een vroeg stadium van ontwikkeling maar dat neemt niet weg dat er op deelgebieden al veel aanwijzingen of aanbevelingen voor de praktijk zijn vastgelegd.
- De in de diverse hoofdstukken opgesomde aanbevelingen lenen zich uiteraard voor commentaar. De opsteller van dit rapport heeft dit slechts behoedzaam gedaan. Het is dan ook mogelijk dat aanbevelingen (wanneer over het zelfde onderwerp verschillende bronnen zijn geraadpleegd) elkaar tegenspreken. In die gevallen is geen expliciete uitspraak gedaan over welke uitspraak de voorkeur verdient. Dit moet overgelaten worden aan commissies van experts.
- Een punt van zwakte in de wetenschappelijke fundering van aanbevelingen is uiteraard de bias waar veel onderzoek mee te maken

¹ Van de Wetering en Olivier (2004) hebben voorgesteld de term verslaving te gebruiken wanneer *craving* (de trek in of zucht naar het middel) sterk naar voren treedt.

heeft. Veel medicatieonderzoek is rechtstreeks gefinancierd door de producent. Het risico hiervan is niet alleen dat gunstige uitkomsten gepubliceerd worden maar ook dat andere medicijnen minder in beeld komen, terwijl dat om klinische redenen wel zo zou moeten zijn. Ook meta-analyses kampen met methodologische problemen, zoals publicatiebias (niet publiceren van ongunstige resultaten of mislukt onderzoek). Tenslotte zijn er vragen te stellen bij de kwaliteit van het onderzoek: bijvoorbeeld RCT's met heel kleine steekproeven en (te) korte follow-up periodes. Mede door de aard van de selectie van de deelnemers zijn de klinische implicaties van dit soort studies vaak beperkt.

- Tot slot nog iets over het taalgebruik. Er is de voorkeur gegeven aan de term *patiënten* in plaats van *cliënten*. En wat betreft het gebruik van de woorden psychisch en psychiatrisch: in deze tekst is sprake van:
 - *psychische* stoornissen (de psyche is gestoord),
 - *psychiatrische* patiënten (de betrokkenen zijn opgenomen in, of worden behandeld door een psychiatrisch centrum),

- *psychiatrische* problematiek (psychiaters en aanverwante disciplines beschouwen het als hun probleem of domein).

De volgende personen wil ik hartelijk danken voor hun bereidwilligheid eerdere versies van dit rapport door te nemen en van commentaar te voorzien: Ben van de Wetering (Raad van Bestuur BoumanGGZ en voorzitter van de sectie verslavingspsychiatrie van de NVvP), Jan van Zaane (psychiater in De Geestgronden, instelling voor GGZ en als promovendus bezig met een klinisch-epidemiologisch onderzoek naar verslaving en bipolaire stoornissen), Belinda van den Berg (psychiater bij de Rijngeest-groep en als promovendus bezig met een klinisch-epidemiologisch onderzoek naar de detectie van bipolaire stoornissen in de verslavingszorg), Ineke Liefing (apotheker bij de Geestgronden) en Annemiek Elling-de Boer, programmacoördinator bij ZonMw). Tot slot dank ik Hannah-Martha van der Stel voor haar bijdrage aan de verwerking van de enquêtegegevens.

1. Inleiding

1.1 Achtergrond en verantwoording

Dit rapport geeft in de eerste plaats een overzicht van kennis over – bewezen effectieve en/of best practice – behandeling van co-morbiditeit van psychische stoornissen en verslavingsproblematiek. In de tweede plaats is het een inventarisatie van behoeften aan aanvullend onderzoek; in het bijzonder onderzoek dat aansluit bij de samenstelling en de (co-morbide) problemen van de patiëntengroepen in de klinische praktijk (zie ook Zarin e.a., 2005).² Bij het zoeken naar literatuur was het streven er allereerst op gericht om een samenvatting te maken van aanbevelingen voor behandeling op het hoogste evidentieniveau. Helaas blijkt op veel deelreinen nog weinig materiaal beschikbaar dat voldoet aan de hoogste eisen, die aan evidence-based medicine gesteld mogen worden. Mede daarom is ook gezocht naar literatuur die betrekking heeft op lagere evidentieniveaus. Hoewel de term *best practice* niet bekend is als een formele categorie in de hiërarchie van evidentieniveaus (zie box 2) is in dit rapport de term relevant voor die aanbevelingen, die gebaseerd zijn op de inzichten van (commissies van) experts of op niet, of niet voldoende goed gecontroleerd onderzoek.³

Literatuuroverzichten

De afgelopen jaren zijn goede, welhaast complete, literatuuroverzichten gemaakt van de state of the art van de kennis over co-morbiditeit, de kenmerken van de diverse klinische beelden, preventie en behandeling alsook over de meer strategische vraagstukken van de zorgverlening. In de *eerste* plaats noemen we de verschillende rapporten die zijn verschenen in het kader van het National Comorbidity Project, dat is geïnitieerd door de regering van Australië.⁴ De voor eerstelijns-geneeskundigen geschreven gids

voor de behandeling van co-morbiditeit van psychische stoornissen en gebruik van middelen (Holmwood, 2003) laat zich lezen als een goed voorbeeld van wat onder *best practices* kan worden verstaan. Deze gids, hierna *National Comorbidity Project* (2003), is gebaseerd op uitgebreid literatuuronderzoek. Op verschillende plaatsen hebben we hieronder in boxen aanbevelingen overgenomen.⁵

In de *tweede* plaats wijzen we op een in Canada door het Centre for Addiction and Mental Health voorbereide rapport waarin *best practices* staan beschreven voor de behandeling van patiënten met verslavingsstoornissen én psychiatrische problematiek (hierna: Health Canada, 2002).⁶ Deze studie gaat vooral in op de vraag of een geïntegreerde behandeling van verslaving en psychiatrische problematiek de voorkeur verdient boven een na elkaar geschakelde of parallel verlopende behandeling. Op verschillende plaatsen zijn hieronder aanbevelingen overgenomen.

In de *derde* plaats is in Nederland in 2003 over dit onderwerp een rapport gepubliceerd in het kader van het programma Resultaten Scoren (Posthuma e.a., 2003, hierna: Resultaten Scoren, 2003).⁷ Resultaten Scoren is een meerjarig programma om de kwaliteit van de verslavingszorg te verhogen. In deze studie zijn de Australische rapportages niet verwerkt maar wel is uitvoerig ingegaan op de aanbevelingen uit het Canadese rapport. Ook uit het rapport van Resultaten Scoren zijn verschillende aanbevelingen overgenomen.

De rapporten geven met elkaar een goed gedocumenteerde en actuele beschrijving van de wereldliteratuur en de stand van zaken rondom het thema co-morbiditeit. Voor zover relevant worden uit deze studies de conclusies en/of aanbevelingen weergegeven.

² In veel RCT's naar behandelingen van verslavings- of psychische stoornissen zijn gevallen van co-morbiditeit van deelname uitgesloten. Op zich is dit begrijpelijk als de aandacht zich richt op het vaststellen van de werkzaamheid van een interventie op een klinisch probleem. Maar de externe validiteit van dit soort onderzoek is beperkt: co-morbiditeit komt bij de patiënten van de verslavingszorg en geestelijke gezondheidszorg frequent voor.

³ Zo zijn bijvoorbeeld de samenvatting van het zoekwerk en de aanbevelingen van de ADHD-expert Wilens (zie hoofdstuk 7) op te vatten als best practice bij gebrek aan voldoende hoogwaardig en gerepliceerd onderzoek.

⁴ Het betreft de volgende rapporten:

- Teesson & Proudfoot (2003). *Comorbid mental disorders and substance use disorders: epidemiology, prevention and treatment*.

- Dawe e.a. (2002). *Review of diagnostic screening instruments for alcohol and other drug use and other psychiatric disorders*.

- McGabe & Holmwood (2003). *Comorbidity of mental disorders and substance use in General Practice*.

- Holmwood (2003). *Comorbidity of mental disorders and substance use. A brief guide for the primary care clinician*.

- Siggins Miller Consultants (2003). *Current Practice in management of clients with comorbid mental health and substance use disorders in tertiary care settings*.

⁵ Helaas nemen auteurs telkens de beslissing om bepaalde psychische stoornissen of psychoactieve stoffen uit hun overzichten weg te laten. Zo ontbreekt in deze gids aandacht voor roken en nicotineverslaving.

⁶ Voluit: *Best practices. Concurrent mental health and substance use disorders*.

⁷ Voluit: *Dubbele diagnose, dubbele hulp. Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling*.

Gouden standaard

Het vertrekpunt bij deze studie naar evident werkzame en in de praktijk bewezen effectieve (en/of best practice) behandelingen vormden de recent gepubliceerde richtlijnen voor de behandeling van verslaving en co-morbiditeit van de British Association for Psychopharmacology (Lingford-Hughes e.a., 2004, hierna: BAP, 2004).^{8, 9} Deze richtlijnen zijn gebaseerd op uitgebreid literatuuronderzoek en opgesteld volgens de regels, die gangbaar zijn in de praktijk van de evidence-based medicine. De richtlijnen gaan in eerste instantie in op de behandeling van verslavingsstoornissen. Voor ons doel zijn de gedeelten over de behandeling van co-morbiditeit belangrijk; de BAP besteedt aandacht aan depressie, angst, bipolaire stoornis en schizofrenie. Het accent ligt hierbij, gezien de achtergrond van de opstellers, weliswaar op farmacotherapie maar ook aan psychosociale behandelingen, of combinaties van farmacotherapie en psychosociale behandelingen is (zij het minder uitgesproken) aandacht besteed. Helaas moest de BAP regelmatig vaststellen dat er op basis van goed gecontroleerd onderzoek geen uitspraken kunnen worden gedaan. Deze tekortkoming leidde ertoe dat de BAP bijvoorbeeld moest vaststellen dat er voor de behandeling van de combinatie van bipolaire stoornis en verslaving geen aanbevelingen kunnen worden gedaan.¹⁰ Ook de literatuuronderzoekers die in het kader van Resultaten Scoren hun studie verrichtten moesten vaststellen dat er veel onzekerheden kleven aan hun aanbevelingen. Dit is vooral het gevolg van het decennialang verwaarlozen van de co-morbide problematiek. In dit rapport is er dus voor gekozen om de richtlijnen van de BAP als 'gouden standaard' te hanteren. Vervolgens is nagegaan:

- in hoeverre moeten op basis van andere literatuur(overzichten) amendementen hierop ingediend worden?
- in hoeverre zijn er sinds de publicatie van de BAP-richtlijnen nieuwe onderzoekingen gepubliceerd en nuanceren die de richtlijnen of zijn het relevante aanvullingen?

- in hoeverre kunnen er over stoorniscategorieën waarover de BAP geen aanbevelingen doet – ADHD, persoonlijkheidsstoornissen en eetstoornissen – uitspraken worden gedaan over de behandeling van co-morbiditeit?
- wat is in het algemeen bekend over *geïntegreerde* behandeling: het parallel en onder één regiem aanbieden van verslavingszorg én psychiatrische zorg?
- is er aanvullend materiaal over psychosociale behandelingen voor zover de BAP daarin tekort is geschoten?

Voor het verzamelen van aanvullende literatuur is een groot aantal zoekacties uitgevoerd op PubMed. Deze waren vooral gericht op het vinden van *recente* literatuur uit 2004 en 2005 over de (farmacologische, psychosociale / psychotherapeutische of gecombineerde / geïntegreerde) behandeling van patiënten met een nader aangeduide psychische stoornis en verslaving of een daaraan gerelateerde term zoals afhankelijkheid of misbruik van middelen. Alle aanvullende (systematische literatuuroverzichten van) interventiestudies die deze acties opleverden, zijn op enigerlei wijze in dit rapport verwerkt. Via internet is verder gezocht naar literatuur die niet in tijdschriftvorm is gepubliceerd zoals rapporten van veelal landelijke instituten. Het zoeken naar aanvullende literatuur is in mei 2005 afgesloten.

Wisselende perspectieven

In deze studie is ervoor gekozen om verslaving of misbruik van middelen als 'gelijkwaardig' te behandelen ten opzichte van de co-morbide psychische stoornis of symptomen. Door de presentatie van het materiaal aan de hand van de psychische stoornissen (depressie enz.) kan de indruk ontstaan dat de verslavingsproblematiek als secundair wordt opgevat. Dat is niet het geval, het perspectief van de co-morbiditeit (en dus ook de behandeling van beide aspecten) staat in dit rapport centraal. Om greep te krijgen op de literatuur was het, voor wat betreft de presentatie van het materiaal, beter om te vertrekken vanuit een psychische stoornis en

⁸ Voluit: *Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity: recommendations from the British Association for Psychopharmacology.*

⁹ Vergelijking van de BAP-richtlijnen met de aanbevelingen van het rapport van Resultaten Scoren zijn gedaan leerde dat – daar waar er sprake is van overlap – de BAP-richtlijnen beter zijn onderbouwd. In het rapport van Resultaten Scoren komt het gebruik van tabak c.q. nicotineverslaving niet voor. Dat kan het gevolg zijn van de beperkte aandacht van de Nederlandse verslavingszorg voor deze vorm van verslaving maar het is vanuit een psychiatrisch perspectief niet terecht. De BAP besteedt wel aandacht aan nicotineverslaving.

¹⁰ Het gedegen spitwerk dat aan de voorbereidingen van de BAP-richtlijnen ten grondslag ligt ten spijt, heeft de opsteller van het onderhavige rapport gezocht naar aanvullingen die dit ongunstige resultaat mogelijk zouden kunnen nuanceren; bij deze combinatie is dat ook gelukt (zie hoofdstuk 5).

deze vervolgens te betrekken op het type verslaving.¹¹ Dit laat onverlet dat er in de literatuur per combinatie wisselende accenten optreden. Deze zijn vooral het gevolg van de heersende praktijk: welke sector – verslavingszorg of ggz – heeft aan een bepaalde vorm van co-morbiditeit de meeste aandacht besteed? En vanuit welk perspectief of welke achtergrond hebben onderzoekers de co-morbide problematiek benaderd? Verslavingszorgonderzoekers zijn eerder geneigd psychiatrische problemen als *bijkomend* te onderzoeken. Onderzoekers in de algemene psychiatrie zijn eerder geneigd tot het omgekeerde en vatten verslaving als een bijkomende variabele op. Het is nog niet zo lang geleden dat onderzoekers beide perspectieven als gelijkwaardig opnamen in hun onderzoeksontwerpen. Aan een tot voor kort ‘verweesde’ vorm van verslaving besteden beide circuits geen aandacht. Co-morbide nicotineverslaving is zowel in de verslavingszorg als de algemene GGZ decennialang onderbelicht gebleven. Ook bij het onderzoek van Resultaten Scoren is, zoals gezegd, niet of nauwelijks op roken en nicotineafhankelijkheid ingegaan, ofschoon daar gezien de moderne literatuur over verslaving geen argumenten meer voor zijn. Voor de psychiatrie geldt hetzelfde: geen aandacht besteden aan roken en nicotineafhankelijkheid bij patiënten met psychiatrische problematiek is achterhaald. Ook patiënten in de psychiatrie kunnen (effectief) voor deze verslaving geholpen worden en ontwenning draagt in het algemeen positief bij aan hun prognose (zie verder hoofdstuk 11). Literatuur en aanbevelingen over de behandeling van louter verslaving of psychische stoornissen blijven in dit rapport goeddeels onvermeld, behalve wanneer dit relevant is om de specificiteit van (de behandeling van) co-morbiditeit te belichten. Er is bij de literatuurverwerking geen strikt criterium gehanteerd voor de door onderzoekers gehanteerde uitkomstmaten. In de praktijk hanteren onderzoekers bij de evaluatie van effecten van interventies een breed scala aan instrumenten en daaraan gerelateerde uitkomstmaten. Onderzoekers kijken naar de vermindering van symptomen (waar het de psychische stoornis betreft) of de verslaving (met als aspecten bijvoorbeeld craving of de omvang of frequentie van het middelengebruik). Soms hebben

onderzoekers ook gekeken naar het effect van een interventie op de kwaliteit van leven. In de in dit rapport opgenomen aanbevelingen voor behandeling ligt over het algemeen het accent op de (mogelijke) verbetering van het psychiatrisch toestandsbeeld en/of het verslavingsgedrag.

Schijn kan bedriegen

We zijn zo gewend aan de aparte zorgcircuits voor verslaving respectievelijk psychiatrische problematiek dat het welhaast vanzelfsprekend lijkt dat de patiëntengroepen ook aanzienlijk van elkaar zullen verschillen. Opmerkelijk is dat in een vergelijkende studie in de VS bleek, dat patiënten met psychische en verslavingsstoornissen in een verslavingszorgsetting in diagnostisch opzicht nauwelijks verschilden van de vergelijkbare groep in een psychiatrische behandelsetting (Havassy e.a., 2004). Alleen schizofrenie was duidelijk vaker aanwezig in de psychiatrie. De auteurs konden voor wat betreft de behandeling van deze patiënten geen verschillen ontdekken die rechtvaardigden dat ze in een – op verslaving, dan wel op psychiatrische problematiek – gespecialiseerd zorgcircuit moesten worden behandeld. Het is natuurlijk voorbarig te veronderstellen dat dit inhoudt dat ook in Nederland de verschillen tussen de patiëntengroepen te verwaarlozen zijn. Toch is er een grote kans dat vergelijkend onderzoek in Nederland tot eenzelfde conclusie zou leiden, wat de vraag oproept wat het voortbestaan van gescheiden zorgcircuits voor deze co-morbide categorie patiënten rechtvaardigt.

1.2 Opbouw van dit rapport

In hoofdstuk 2 bespreken we enkele algemene aanbevelingen van de BAP en anderen over de behandeling van co-morbiditeit van verslaving en een psychische stoornis in zijn algemeenheid. Deze aanbevelingen zijn op te vatten als standaardzorg. Daarna bespreken we in de hoofdstukken 3 t/m 6 de behandeling van co-morbiditeit van verslaving met depressie, angst, bipolaire stoornis en schizofrenie. In deze hoofdstukken beginnen we met de evidence-based adviezen van de BAP, gevolgd door eventuele aanvullingen of nuanceringen. De BAP heeft haar adviezen gekwalificeerd volgens de in de box 1 weergegeven categorieën.

¹¹ Ook andere literatuuronderzoekers, inclusief de BAP en van Resultaten Scoren, hebben deze werkwijze gevolgd. Overwogen is bij de presentatie van het materiaal te vertrekken vanuit het type verslaving (alcohol, drugs, nicotine e.d.). Maar vanwege het overwegende ‘polysubstance’-gebruik of -misbruik van middelen is die werkwijze niet doeltreffend.

Box 1**Categorieën voor de sterkte van de aanbevelingen (BAP, 2004)**

Sterkte van de aanbeveling

- A Direct gebaseerd op categorie I evidentie
- B Direct gebaseerd op categorie II evidentie of een geëxtrapoleerde aanbeveling op basis van categorie I evidentie
- C Direct gebaseerd op categorie III evidentie of een geëxtrapoleerde aanbeveling op basis van categorie I of II evidentie
- D Direct gebaseerd op categorie IV evidentie of een geëxtrapoleerde aanbeveling op basis van categorie I, II of III evidentie

Als in de aanbevelingen S staat vermeld duidt dit op 'Standaardzorg'.

In tabellen presenteren we de onderzoeken waarop de BAP haar uitspraken heeft gebaseerd en de aanvullingen die daarop mogelijk zijn. In elke tabel is rechts, gespecificeerd naar farmacologische, psychosociale of gecombineerde behandeling, weergegeven wat het evidentieniveau is van de studie. De evidentieniveaus, zoals de BAP die heeft, gebruikt staan weergegeven in box 2. De PAB zelf heeft het evidentieniveau bij het materiaal, dat aan de BAP-richtlijnen ten grondslag ligt, zelf toegewezen. De aanvullingen zijn volgens dezelfde systematiek gekwalificeerd door de opsteller van dit rapport. Er is voor gekozen om het onderzoeksmateriaal dat aan de BAP richtlijnen ten grondslag ligt niet te integreren met aanvullingen daarop. Voor zover relevant staat in elk hoofdstuk waarin aanvullende (onderzoeks)literatuur is opgenomen een passage met 'implicaties' voor best practice behandeling van co-morbiditeit. Kwalificatie van dit materiaal wordt aan de experts overgelaten. Na de presentatie van evidence-based aan-

bevelingen en aanvullend onderzoek geven we in boxen weer wat we kunnen verstaan onder een *best practice* behandeling van de desbetreffende combinatie van verslaving en psychiatrische problematiek. Hier is hoofdzakelijk gebruik gemaakt van de gids die in het kader van het Australische *National Comorbidity Project* is samengesteld, en in mindere mate van het rapport van *Health Canada*. De verschillende *best practice* aanbevelingen kunnen elkaar overlappen, maar er is ook een verschil. Health Canada legt meer het accent op het eventuele belang van integratie op programma- en systeemniveau, terwijl de aanbevelingen van het National Comorbidity Project (net als die van de BAP) vooral ingaan op het klinisch handelen. Aanbevelingen die een onvoldoende basis hebben in het wetenschappelijk onderzoek (in beginsel geldt dit voor veel *best practice*-aanbevelingen) brengen uiteraard meer onzekerheden met zich mee en vragen om meer onderzoek en ontwikkeling. Daarom eindigt elk

Box 2**Categorieën voor evidentie (BAP, 2004)**

Categorieën voor evidentie over causale verbanden in klinisch onderzoek

- Ia Evidentie op basis van meta-analyse van randomized controlled trials (RCT's).
- Ib Evidentie op basis van ten minste één RCT.
- Ila Evidentie op basis van ten minste één gecontroleerde studie zonder randomisatie.
- Ilb Evidentie op basis van ten minste één vorm van quasi-experimenteel onderzoek.
- III Evidentie op basis van niet-experimentele beschrijvende studies, zoals vergelijkend onderzoek, correlatieve studies en case-control studies.
- IV Evidentie op basis van rapportages van commissies van deskundigen of de meningen en/of klinische ervaring van gezaghebbende deskundigen.

Gehanteerde categorieën voor evidentie van verbanden in observationeel onderzoek

- I Evidentie op basis van grote representatieve steekproeven van de bevolking.
- II Evidentie op basis van kleine maar goed ontworpen, maar niet-noodzakelijk representatieve steekproeven.
- III Evidentie op basis van niet-representatieve surveys of casusrapportages.
- IV Evidentie op basis van rapportages van commissies van deskundigen of meningen en/of klinische ervaring van gezaghebbende deskundigen.

hoofdstuk met een passage over aanbevelingen voor aanvullend onderzoek.

Na de vier hoofdstukken over depressie, angst, bipolaire stoornis en schizofrenie, die vertrekken vanuit de richtlijnen van de BAP, gaan we in hoofdstukken 7 t/m 12 in op ADHD, persoonlijkheidsstoornissen, eetstoornissen, somatoforme stoornissen, roken / nicotineverslaving en geïntegreerde zorg.

In hoofdstuk 13 staat de uitslag van een schriftelijke enquête die door de opsteller van dit

rapport is gehouden onder een groep deskundigen in Nederland. Bijlage 1 bevat een overzicht van enkele uitkomsten van epidemiologisch onderzoek. Bijlage 2 betreft acht tabellen met literatuurgegevens.

In de samenvatting zijn allereerst alle evidence-based én best practice aanbevelingen nog eens bijeengebracht en vervolgens alle suggesties die door de BAP en andere auteurs zijn gedaan voor aanvullend onderzoek.

2. Algemene adviezen voor best practice behandeling van co-morbiditeit

Bij verslaafde patiënten komen psychische stoornissen vaak voor; het omgekeerde is ook het geval. Bij beide categorieën draagt de co-morbide problematiek bij aan een ongunstiger klinisch toestandbeeld en bemoeilijkt het de behandeling. Ook de kans dat er somatische en sociale problemen optreden neemt bij beide categorieën patiënten sterk toe.

Epidemiologische bevindingen en evaluaties van preventieve en curatieve interventies kunnen van nut zijn bij het identificeren van behandelingsdoelen. Recent is door Kessler (2004) een actueel overzicht samengesteld van de epidemiologische wereldliteratuur met betrekking tot de in dit rapport besproken vorm van co-morbiditeit.

In bijlage 1 (box 36) staan enkele uitkomsten van klinisch-epidemiologisch onderzoek, ontleend aan het overzichtsartikel van Ciraulo e.a. (2003). Helaas spreken de uitkomsten van klinische studies elkaar nogal eens tegen. De uitspraken in de hier gepresenteerde box moeten dan ook voorzichtig worden geïnterpreteerd.

2.1 Historische achtergronden

Om historische redenen heeft de verslavingszorg zich apart ontwikkeld ten opzichte van de psychiatrie of algemene ggz. Deze segregatie in aparte zorgcircuits bestaat tot op de dag van vandaag, ook al is er in de afgelopen vijftien jaar veel moeite gedaan om gezamenlijke behandeltrajecten te ontwikkelen. Er zijn er op verschillende plaatsen in Nederland 'dubbele diagnose' klinieken opgericht. Dit laat onverlet dat de kennisbasis voor de behandeling van co-morbiditeit nog beperkt is.¹² Wel zijn er onderzoeken gericht op verslaving waarin psychiatrische problematiek als variabele is opgenomen, zoals het omgekeerde ook is gedaan in onderzoek naar de behandeling van psychische stoornissen. Veel schaarser zijn de onderzoeken waarin de behandeling van co-morbiditeit (bijvoorbeeld bij patiënten die zowel verslaafd als schizofreen

zijn) als primaire doelstelling centraal staat.¹³ In het verleden is er in het debat tussen verslavingszorg en ggz sterk de nadruk op gelegd, dat klinici op grond van het onderscheid tussen primaire en secundaire problematiek moesten besluiten welk zorgcircuit als behandelsetting was aangewezen en welke stoornis primair moest worden behandeld. In de literatuur over de behandeling van co-morbiditeit wordt dit uitgangspunt meer en meer verlaten omdat het *klinisch nut* van dit onderscheid slechts beperkt van belang is. Waar het om gaat is dat de ene stoornis (verslaving) meestal op een ingewikkelde wijze verstrengeld is met de andere (psychische) stoornis en dat het meestal ook niet is te verwachten dat een succesvolle behandeling van de ene stoornis volledig de weg vrijmaakt voor de behandeling van de andere.

¹² De opstellers van de BAP-richtlijnen merken op dat er weinig RCT's of andere goed gecontroleerde trials, gericht op de behandeling van deze vorm van co-morbiditeit, zijn uitgevoerd. Andere methodologische tekortkomingen hebben onder andere betrekking op de afwezigheid van 'intention to treat'-analyses, zeer kleine onderzoekspopulaties (en daardoor een lage statistische power) en de korte duur van het onderzoek.

¹³ Een meer algemeen probleem is dat er nog minder onderzoek is gedaan naar de specifieke problemen die de behandeling van adolescenten met zich meebrengen. Psychofarmaca bijvoorbeeld zijn over het algemeen onvoldoende onderzocht bij adolescenten evenmin als co-morbide problematiek.

2.2 Voorspellende factoren

Ciraulo e.a. (2003) zijn nagegaan welke factoren van invloed zijn op het behandelresultaat bij verslavingsstoornissen. Uit de literatuur kwamen naar voren:

- ernst van de afhankelijkheid of onthouding
- psychiatrische co-morbiditeit
- aan het middel gerelateerde problemen
- motivatie (in relatie tot abstinentie)
- duur van de behandeling
- affectief negatieve toestanden
- cognitieve factoren
- persoonlijkheidstrekken en –stoornissen
- copingvaardigheden (de wijze van omgaan met problemen en gebeurtenissen)
- gebruik van verschillende middelen
- aanwezigheid van dwang (contract) en drang
- genetische factoren
- slaaparchitectuur (verdeling van de slaapfasen over de nacht)
- aandringen tot gebruik en craving (hunkering)
- self-efficacy (geloof in eigen kunnen)
- economische en sociale factoren.

De auteurs merken op dat de aandacht voor psychiatrische co-morbiditeit pas in de afgelopen jaren de aandacht van onderzoekers heeft getrokken. Het is dan ook te verwachten dat het inzicht in voorspellende factoren van het behandelresultaat de komende jaren zal verbeteren.

2.3 Algemene behandelstrategie

De belangstelling voor de behandeling van verslaving en psychische problemen is ontstaan in de VS, begin jaren tachtig. Hier zijn ook de eerste, geïntegreerde behandelprogramma's tot stand gekomen en getest.¹⁴ In de Amerikaanse literatuur over geïntegreerde behandeling wordt er de nadruk op gelegd dat elke interventie gebaseerd moet zijn op kennis over het stadium van verandering waarin de patiënt zich bevindt. Een behandeling bestaat uit een mix van enkele van de volgende behandelmodaliteiten (Mueser, 2004):

- motivationeel interviewen
- cognitieve gedragstherapie
- ontwikkelingsstadium-specifieke behandelgroepen
- trainingen sociale vaardigheden
- zelfhulpgroepen
- gezinsgerichte interventies

- psychofarmacologische behandeling
- arbeidsrehabilitatie
- eventueel de toepassing van 'dwang en drang'
- intramurale behandeling.

Op verschillende plaatsen in dit rapport komt naar voren dat een *geïntegreerde* behandelstrategie de voorkeur verdient. Dit laat onverlet dat er ook in een geïntegreerde behandelcontext verschillende invalshoeken zijn:

- vanuit het perspectief van de verslavingszorg is de aandacht gericht op de intoxicatie, het onthoudingsbeeld, de craving en de terugval;
- vanuit het perspectief van de psychiatrie is de aandacht gericht op het co-morbide toestandsbeeld.

In een niet-geïntegreerde behandelcontext is al min of meer 'voorgeschreven' waar de aandacht naar uit gaat. In een geïntegreerde behandelcontext is het in dat opzicht onzekerder waar de behandeling zich in het begin op richt. Het belang van goede (en periodiek herhaalde) diagnostiek en een daarop gebaseerd (aangepast) behandelplan doet zich hier nog meer gelden.

Hoe wenselijk het in theoretisch opzicht ook is dat patiënten eerst duurzame abstinentie hebben bereikt voordat een vervolgbehandeling kan worden gestart, in de praktijk kan aan deze eis zelden worden voldaan. Uiteraard geldt ook hier het omgekeerde. De BAP adviseert daarom als algemene behandelstrategie, in navolging van vele andere auteurs en adviescommissies, dat beide stoornissen tegelijkertijd worden behandeld. De BAP voegt daaraan toe dat dit niet bij voorbaat met zich meebrengt dat verbeteringen in de ene stoornis noodzakelijkerwijs ook vooruitgang in de andere stoornis laten zien. Het gebruik en de afhankelijkheid van psychoactieve stoffen hebben neurochemische aanpassingen in de hersenen tot gevolg. Deze kunnen gepaard gaan met (acute) psychische symptomen zoals angst, psychose of depressie. Bij het stellen van een goede diagnose is het gewenst om te achterhalen welke stoornis er eerst was en in hoeverre psychoactieve stoffen aan de basis hebben gelegen van de psychiatrische problematiek. De BAP adviseert om een diagnose van de (bijkomende) psychische stoornis pas te maken na een abstinentieperiode van drie tot vier

¹⁴ Zie over de organisatorische aspecten van een geïntegreerd behandelmodel: Drake e.a. (2004 a).

weken maar erkent tegelijk dat dit niet erg praktisch is omdat zo'n periode vaak niet haalbaar is. Verder is het advies een zo compleet mogelijke anamnese te maken van de verslavingsgeschiedenis, bij voorkeur gecombineerd met urinetesten (monitoren van gebruik of bijgebruik van psychoactieve stoffen) en bloedtesten (leverdisfunctie of hepatitis). In dit rapport gaan we niet in op de diagnosestelling en verwijzen we naar de studie in het kader van Resultaten Scoren (2003).

Tot slot vermelden we de aanbevelingen van de BAP over het bewaken van veilig gebruik van medicijnen. Het is noodzakelijk, aldus het advies, om bij het voorschrijven van medicijnen niet alleen te letten op 'drug-drug' interacties¹⁵ maar ook te letten op hoe de medicatie wordt toegediend en bewaakt. Dit is vooral van belang voor de preventie van opzettelijke zelfbeschadiging en in het bijzonder van suïcidaliteit.¹⁶ In box 3 vatten we de aanbevelingen voor de algemene behandelingsstrategie van co-morbide problemen samen. Deze aanbevelingen zijn niet

direct afgeleid uit wetenschappelijk onderzoek; ze hebben de status van 'communis opinio'.¹⁷

Er zijn nog veel meer lijstjes met basale behandeladviezen in omloop. Health Canada heeft aanbevelingen gedaan voor de *best practice* behandeling voor patiënten met zeer ernstige psychiatrische en verslavingsproblematiek, zie box 4.

Drake e.a. (1998) hebben een lijst van vijf elementen opgesteld voor een behandelprogramma voor patiënten met verslaving en een psychotische stoornis (zie box 5). Deze lijst wordt breed gedragen in de internationale literatuur (zie ook Gouzoulis-Mayfrank, 2004).

In box 6 staan vier essentiële actiestappen, die een grote patiëntenorganisatie in de VS voor de verbetering van de diagnostiek en behandeling van stemmingsstoornissen (depressie en bipolair stoornis) heeft geformuleerd voor co-morbide problematiek. De inhoud ervan lijkt vanzelfsprekend maar de klinische praktijk zal hier vaak niet mee in overeenstemming zijn.

Box 3

Aanbevelingen (BAP, 2004)

Behandeling co-morbiditeit – algemeen

- Bij voorkeur worden beide stoornissen (verslaving en psychische stoornis) tegelijkertijd behandeld; dit brengt echter niet noodzakelijkerwijs met zich mee dat verbeteringen in de ene stoornis ook vooruitgang in de andere stoornis laat zien.
- Bij voorkeur wordt een diagnose van de (bijkomende) psychische stoornis pas gemaakt na een abstinentieperiode van 3 tot 4 weken; in de praktijk is zo'n periode vaak niet haalbaar.
- Het is gewenst een zo compleet mogelijke anamnese te maken van de verslavingsgeschiedenis, liefst gecombineerd met drugscreens (urinetesten of anderszins) en bloedtesten.
- Het is noodzakelijk om bij het voorschrijven van medicijnen niet alleen te letten op 'drug-drug'-interacties maar ook op hoe de medicatie wordt toegediend en bewaakt. Dit is vooral van belang voor de preventie van opzettelijke zelfbeschadiging.

N.B. In de studie van Resultaten Scoren naar de behandeling van co-morbiditeit is uitgebreid aandacht besteed aan richtlijnen en instrumenten voor diagnostiek. Urinecontroles hebben betrekking op middelengebruik, bloedonderzoek op de leverfunctie of hepatitis. Bij de diagnostiek van co-morbiditeit is het belangrijk na te gaan welk probleem er eerst kwam. Naast een autoanamnese is ook een heteroanamnese aanbevolen.

¹⁵ Het betreft uiteraard zowel interactie tussen medicijnen als tussen medicijnen en de psychoactieve stof(fen) die de patiënt gebruikt.

¹⁶ Suïcide en gedachtevorming daarover komt bij (alcohol)verslaving veel voor. Dit is een van de belangrijkste redenen om in de algemene psychiatrie uitdrukkelijk aandacht te besteden aan verslaving.

¹⁷ De vorm van deze samenvatting van algemene aanbevelingen van de BAP is (in tegenstelling tot de overige) voor rekening van de opsteller van dit rapport.

Box 4**Best practice (Health Canada, 2002)**

Behandeling van ernstige en persistente psychische stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van middelen

- Geïntegreerde behandeling / begeleiding wordt aanbevolen.
- In dat kader is het aanbevolen de planning en uitvoering van interventies gericht op het gebruik van middelen en de psychische stoornis naast elkaar te laten verlopen. Dit geldt alleen niet voor post-traumatische stressstoornissen.
- De meeste steun is er voor een reeks interventies die betrekking hebben op gefaseerde benadering voor het bereiken van deelname aan de behandeling en het plegen van interventies; ambulant werken; motivationeel interviewen en cognitieve gedragstherapie; harm reduction en veelomvattende psychosociale rehabilitatie.

Box 5**Drake e.a. (1998)**

Kernelementen van een behandelprogramma voor psychose / schizofrenie en verslaving

Behandeling bestaat uit tenminste de volgende elementen:

- *farmacotherapie*, voor de psychische stoornis én de verslaving;
- *bevorderen van de motivatie gericht op abstinentie*; de interventies moeten recht doen aan het stadium waarin de patiënt zich bevindt;
- *psycho-educatie*
- *gedragstherapie* bijvoorbeeld terugvalpreventieprogramma's voor patiënten met een 'dubbele diagnose', trainingen in copingvaardigheden;
- *gezinsinterventies*; er zijn voor deze categorie specifieke gezinsinterventies ontworpen;
- *zelfhulpgroepen*; de vorming van zelfhulpgroepen moet worden bevorderd omdat er gunstige ervaringen mee zijn opgedaan.

N.B. De aanbevelingen hebben waarschijnlijk een ruimer bereik dan alleen de behandeling van psychose of schizofrenie in combinatie met verslaving.

Box 6**DBSA / LEWIS (2004)**

Essentiële actiestappen in behandeling stemmingsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van middelen

Advies van de Depression and Bipolar Support Alliance (DBSA, Lewis, 2004): vier actiestappen die het verschil kunnen uitmaken.

- 1 Behandel elke patiënt als een individu. Herken, diagnoseer en behandel zowel de stemmingsstoornis als het middelenmisbruik. Stel doelen die verder gaan dan verlichting van symptomen. Stel welzijn en welbevinden als doel.
- 2 Communiceer op effectieve wijze. Stel directe vragen.
- 3 Stimuleer en faciliteer de betrokkenheid van verwanten.
- 4 Bevorder de therapietrouw door geschreven materiaal te overhandigen en patiënten te verwijzen naar ondersteuningsgroepen.

N.B. Het is waarschijnlijk dat deze aanbeveling een veel ruimer bereik heeft dan alleen voor stemmingsstoornissen in combinatie met verslaving.

3. Depressie

3.1 Achtergrond

De behandeling van depressie en co-morbide verslavingsproblematiek is relatief het beste onderzocht, dat blijkt niet alleen uit het materiaal dat ten grondslag lag aan de aanbevelingen van de BAP maar ook uit het aantal (recente) aanvullingen dat daarop kan worden gedaan.

3.2 Evidence-based aanbevelingen BAP (British Association for Psychopharmacology)

In box 7 staan de aanbevelingen van de BAP over de behandeling van depressie in combinatie met

misbruik of afhankelijkheid van middelen.¹⁸ In tabel 1 (zie bijlage 2 voor alle tabellen) staat een overzicht van de uitkomsten en de evidentie-niveaus waarop de BAP deze aanbevelingen heeft gebaseerd.

3.3 Aanvullend onderzoek

Aanvullingen op het materiaal van de BAP zijn er op het terrein van de farmacotherapie, de psychosociale behandeling en de combinatie-therapie. In tabel 2 staat een overzicht van aanvullingen op de in tabel 1 opgenomen onderzoeken (N.B. Alle tabellen staan in bijlage 2).

Box 7

| Aanbevelingen (BAP, 2004) |
|---|
| <p>Depressie met alcoholmisbruik of –afhankelijkheid</p> <ul style="list-style-type: none"> In het algemeen, maar niet noodzakelijk, kunnen antidepressiva de stemming verbeteren van depressieve alcoholafhankelijke patiënten. Selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's) blijken alleen bij ernstig depressieve patiënten effectief te zijn in het verminderen van drinkgedrag en depressie. Het voorschrijven van antidepressiva wordt alleen bij duidelijk depressieve patiënten aanbevolen én als het behoedzaam plaatsvindt (B). Tricyclische antidepressiva (TCA's) worden niet aanbevolen vanwege potentieel ernstige interacties tussen TCA's en alcohol, waaronder cardiotoxiciteit en overlijden bij overdosis (S). <p>N.B. Volgens klinici kan het gebruik van TCA's wel in een (klinische) omgeving waar een beter toezicht is op het middelengebruik. Controle van het ECG is noodzakelijk. Recent literatuuronderzoek geeft aan dat bij co-morbide problemen TCA's werkzamer zijn dan SSRI's (Torrens e.a., 2005).</p> |
| <p>Depressie met opiaatafhankelijkheid</p> <ul style="list-style-type: none"> Er is een beperkt aantal studies waarop aanbevelingen kunnen worden gebaseerd afgezien van onderzoeken met TCA's. Antidepressiva kunnen de stemming verbeteren maar niet noodzakelijkerwijs ook het aan drugsgebruik gerelateerde gedrag van depressieve opiaatverslaafden. Antidepressiva moeten daarom behoedzaam en met periodieke controle gebruikt worden (B). TCA's worden niet aanbevolen vanwege de potentiële ernstige interacties waaronder cardiotoxiciteit en overlijden bij overdosis (S). |
| <p>Depressie met cocaïneafhankelijkheid</p> <ul style="list-style-type: none"> Het belang van psychosociale interventies moet worden benadrukt, temeer daar er geen robuuste evidentie is dat farmacotherapie effectief is (A). Desipramine en fluoxetine hebben geen significant voordeel t.o.v. placebo bij alleen cocaïneafhankelijkheid of bij opiaatverslaafden in een methadonprogramma die misbruik maken van cocaïne (B). TCA's worden niet aanbevolen vanwege de potentiële ernstige interacties waaronder cardiotoxiciteit en overlijden bij overdosis (S). <p>N.B. Desipramine is in Nederland niet meer verkrijgbaar.</p> |
| <p>Depressie met nicotineafhankelijkheid</p> <ul style="list-style-type: none"> Er zijn weinig studies op grond waarvan aanbevelingen kunnen worden gedaan. Patiënten met een geschiedenis van depressie hebben baat bij nicotine vervangingstherapie (NVT) en bupropion. Deze behandelvormen moeten aan patiënten worden aangeboden die hulp vragen bij het stoppen met roken (B). |

¹⁸ Zie voor de betekenis van de tussen haakjes geplaatste letters box 1.

Farmacotherapie

In de *eerste* plaats vermelden we een studie van Pettinati (2004). Hij heeft een systematisch literatuuroverzicht gemaakt van RCT's over de combinatie depressie en alcohol. Het overlapt sterk dat van Nunes & Levin (2004) (zie tabel 1). Het verschil is dat Pettinati specifiek heeft gezocht naar effecten van antidepressiva op alcoholproblematiek. Vijf van de acht studies die Pettinati heeft geselecteerd hebben ook aan de basis gelegen van de richtlijnen van de BAP (2004): Mason e.a. (1996), McGrath e.a. (1996), Cornelius e.a. (1997), Roy-Berne e.a. (2000), Pettinati e.a. (2001) (zie tabel 1). De drie andere studies waren:

- Roy (1998). Sertraline versus placebo: minder depressie, geen effect op drinken.
- Moak e.a. (2003). Sertraline versus placebo: minder depressie, geen effect op drinken.
- Hernandez-Avilla e.a. (2004). Nefazodone versus placebo: geen effect op depressie, minder drinken.¹⁹

Deze drie studies zijn niet opgenomen in tabel 2; in enkele studies werd ook een psychosociale behandeling gegeven. De analyse van Pettinati bracht aan het licht dat antidepressiva de depressie verlichten maar meestal geen direct effect hebben op het drinken.

In de *tweede* plaats vermelden we een meta-analyse van Nunes e.a. (2004) over het effect van antidepressiva bij patiënten in methadonprogramma. De meta-analyse was gebaseerd op tien RCT's waarvan er negen ook ten grondslag hebben gelegen aan de richtlijnen van de BAP (2004). Eén studie was nieuw: Dean e.a. (2002) onderzochten fluoxetine versus placebo. Beide condities lieten een verbetering in de stemming (geen significante verschillen) zien. Er trad in beide condities een zeer lichte reductie in het misbruik van middelen op (deze studie is niet opgenomen in tabel 2). Nunes e.a. (2004) concludeerden dat de gegevens impliceren:

- Farmacotherapie is voor depressie bij patiënten in een methadonprogramma relatief veilig.
- Er treden kleine, positieve effecten op voor stemming en het misbruik van middelen.
- Een voorzichtig optimisme met betrekking tot de werkzaamheid is verantwoord, alhoewel er veel variatie bestaat in de uitkomsten.

In de *derde* plaats vonden we een RCT van Gual e.a. (2003). Hierin werd het SSRI sertraline bij gedetoxificeerde (depressieve) alcoholisten vergeleken met een placebo. De onderzoekers concludeerden dat er in het algemeen goede uitkomsten op depressie en het voorkomen van terugval bij beide groepen optraden. Een significant behandelingseffect was er alleen bij een subgroep met *ernstige* depressie. Verder had de behandeling met sertraline een iets gunstiger effect op de geestelijke gezondheid (depressieve symptomen en kwaliteit van leven).

In de *vierde* plaats vermelden we een recent gepubliceerde studie van Torrens e.a. (2005). Deze onderzoekers maakten een systematisch literatuuroverzicht (m.b.t. alcohol, cocaïne, nicotine en opiaten) en verrichtten een meta-analyse (m.b.t. alcohol, cocaïne en opiaten) die beide gericht waren op de werkzaamheid van antidepressiva bij patiënten met verslavingsstoornissen die wel of niet een co-morbide depressie hadden.²⁰ De auteurs selecteerden slechts gerandomiseerde, dubbelblinde en gecontroleerde trials. Het belang van deze studie ligt in het gegeven dat antidepressiva veelvuldig worden voorgeschreven bij patiënten met verslavingsstoornissen (met en zonder co-morbide depressie). De auteurs stelden het volgende vast:

- Het nut van het voorschrijven van antidepressiva ten behoeve van de behandeling van afhankelijkheid is niet aangetoond. Antidepressiva zijn slechts werkzaam wanneer er sprake is van nicotineafhankelijkheid (bupropion en nortriptyline). Er zijn dus geen aanwijzingen dat het gebruik van antidepressiva bij alcoholafhankelijkheid zinvol is, wat duidelijk contrasteert met de gangbare praktijk waarin SSRI's bij alcoholpatiënten veelvuldig worden voorgeschreven. Het nut bij cocaïneafhankelijkheid moet nog worden vastgesteld, alhoewel er aanwijzingen zijn dat antidepressiva (niet SSRI's) werkzaam zijn voor de behandeling van de afhankelijkheid.
- Opmerkelijk is dat bij patiënten die afhankelijk zijn van middelen met een co-morbide depressie SSRI's in het algemeen minder werkzaam blijken te zijn dan TCA's. SSRI's kunnen evenwel de voorkeur hebben om redenen van *veiligheid* (zoals bij patiënten

¹⁹ De verkoop van het antidepressivum nefazodone (merknaam Dutonin) is in Nederland overigens in 2003 gestaakt.

²⁰ De geselecteerde onderzoeken overlappen sterk met die door andere onderzoekers in dit rapport zijn gebruikt. In het artikel van Torrens e.a. staan uitgebreide overzichten van de gebruikte literatuur.

met een risico op suïcide) en *tolerantie*.

Bij patiënten met cocaïneafhankelijkheid en co-morbide depressie blijken antidepressiva overigens niet werkzaam te zijn voor de behandeling van hun depressie.

Tot slot nog enkele aanvullende opmerkingen over medicatie. Zoals ook in de richtlijnen van de BAP staat vermeld worden TCA's bij de behandeling van depressie bij patiënten met alcohol- of opiaatafhankelijkheid afgeraden omdat deze ernstige ongewenste interacties kunnen aangaan, met cardiotoxiciteit en overdosis als mogelijk gevolg.²¹ SSRI's worden als veilig gezien, maar voor de behandeling van depressie met co-morbide alcoholafhankelijkheid zijn voor het bereiken van het antidepressieve effect wel hogere doses nodig. De veiligheid van de SSRI's wordt tegenwoordig steeds meer betwijfeld. Naast de kans op het serotoninesyndroom²² bestaat het risico van gastro-intestinale bloedingen (Anonymous, 2004). Er zijn ook aanwijzingen dat er een verhoogde kans bestaat op suïcide (Gunnell e.a., 2005).

Antidepressiva hebben overigens geen verslavende potentie met uitzondering van tranylcypromine (MAO-remmer) en amineptine (TCA, in Nederland geplaatst op lijst I van de Opiumwet). Tranylcypromine en amineptine moeten worden vermeden bij patiënten met een geschiedenis van misbruik van middelen. Patiënten die andere antidepressiva krijgen voorgeschreven moet worden verteld dat deze middelen niet verslavend zijn (Haddad, 1999). Verder is het belangrijk hen te vertellen dat de middelen onthoudingsverschijnselen geven als het gebruik ervan abrupt wordt gestaakt.

Psychosociale behandeling al of niet in combinatie met medicatie

In de *eerste* plaats vermelden we een meta-analyse van Hesse (2004). De meta-analyse richtte zich op de vraag of abstinentie wordt bevorderd als bij patiënten die afhankelijk zijn van middelen de tevens aanwezige depressie wordt behandeld. Hesse vertrok vanuit het gegeven dat de werkzaamheid van antidepressiva voor de behandeling van algemene groepen

alcohol- of drugsafhankelijke patiënten niet is aangetoond. Wel zijn antidepressiva werkzaam gebleken voor de behandeling van depressieve symptomen bij depressieve, middelen misbruikende patiënten. Hesse vroeg zich af of de combinatie van een psychosociale interventie (CGT of gestructureerde counseling) met een antidepressivum het effect op het gebruik van middelen (abstinentie) bij deze co-morbide groep patiënten zou verhogen. De onderzoeker stelde vast dat de toevoeging van een antidepressivum geen meerwaarde had boven alleen CGT. Medicatie zonder psychosociale interventie bleek wel superieur te zijn ten opzichte van een placebo. De combinatie van een antidepressivum met de gestructureerde counseling lag hier tussen in. Hesse concludeerde:

- Antidepressieve medicatie en psychotherapie zijn beide geschikt voor de behandeling van patiënten met depressie die afhankelijk zijn van middelen. Het combineren van psychotherapie en medicatie is slechts relevant als patiënten niet reageren op één van beide behandelvormen.
- De effectiviteit van antidepressieve medicatie op het middelengebruik neemt bij deze co-morbide groep patiënten *niet* toe wanneer daaraan een psychosociale behandeling wordt toegevoegd.

Hesse vermoedt dat wanneer er voor hen een werkzame psychosociale interventie beschikbaar is medicatie voor de meerderheid van verslaafden – zelfs wanneer er sprake is van een stemmingsstoornis – waarschijnlijk niet noodzakelijk is.

In de *tweede* plaats noemen we een recent literatuuroverzicht van Carroll (2004) over psychosociale interventies voor stemmingsstoornissen (depressie) en co-morbide verslaving. De voorlopige conclusie die daaruit kon worden getrokken was dat er verschillende goed gedefinieerde benaderingen zijn, die effectief zijn gebleken voor de behandeling van verslavingsstoornissen in combinatie met stemmingsstoornissen. De psychosociale therapie werd vaak onderzocht in combinatie met medicatie (zie tabel 2). Psychosociale benaderingen zijn in het bijzonder

²¹ TCA's zijn ook zonder alcohol al cardiotoxisch, hetzelfde geldt voor alcohol zonder TCA. Door combinatie van de middelen wordt het hart 'dubbel belaagd'.

²² Het serotoninesyndroom ontstaat waarschijnlijk door overmatige serotoninewerking (plus interactie met somatische medicijnen) als gevolg van SSRI's. Symptomen zijn: verminderde eetlust, verwardheid en agitatie misselijkheid, diarree, overmatig transpireren, sufheid, spiertrekkingen, tremor, slaapproblemen en bewustzijnsstoornissen.

geschikt voor het aanspreken van specifieke aspecten van of fasen in de behandeling. Carroll wees op de volgende benaderingen.

- *Motivationale interviewen.* Er is weinig onderzoek gedaan naar het effect voor de behandeling van co-morbiditeit (depressie plus verslaving). Uit de schaarse gegevens blijkt dat een aangepast programma de betrokkenheid bij de behandeling kan vergroten, wat waarschijnlijk een gunstig effect heeft op de globale uitkomst van de behandeling (zie in tabel 2: Swanson e.a., 1999, evidentieniveau IIb; Martino e.a., 2000, evidentieniveau III; Daley e.a., 1998, evidentieniveau III).
- *Cognitieve gedragstherapie.* Ofschoon er weinig goed gecontroleerde studies zijn uitgevoerd, is de conclusie dat CGT een bescheiden maar duurzaam effect heeft op misbruik van middelen en depressieve symptomen (zie in tabel 2: Brown e.a., 1997, evidentieniveau Ib; Stein e.a., 2004, evidentieniveau Ib; Woody e.a., 1984, 1987, 1995, evidentieniveau III).
- *Contingentiemanagement.* Dit is de meest innovatieve en revolutionaire ontwikkeling op het gebied van de behandeling van verslavingsproblematiek, gebaseerd op de principes van gedragsfarmacologie en operant conditioneren. De methode bestaat uit het geven van prikkels of beloningen. In de verslavingszorg zijn robuuste effecten aangetoond in het verminderen van misbruik van middelen. De methode is verder nuttig voor het bereiken van therapietrouw en het behoud van deelname aan het programma (zie in tabel 2: Gonzales e.a., 2003, evidentieniveau Ib).

Tot slot vermelden we nog een recente RCT van Carpenter (2004), waarin sertraline vergeleken wordt met een placebo bij depressieve patiënten die werden behandeld voor verslaving aan opiaten en cocaïne. De onderzoekers gingen tevens na wat de invloed was van wel of niet

sociale afwijzing. De onderzoekers concludeerden (in overeenstemming met het hierboven genoemde RCT van Gual e.a.) dat sertraline werkzaam was voor de behandeling van de depressieve symptomen en dat abtinent blijven beter lukte in een weinig vijandige omgeving (evidentieniveau Ib).

Implicaties van de gevonden aanvullingen

Het literatuuroverzicht van Pettinati geeft steun aan het behandeladvies van de BAP (antidepressiva werken bij depressieve verslaafden voor de behandeling van hun depressie, maar hebben nauwelijks effect op het drinken). Dit neemt niet weg dat twee RCT's (van Gual e.a. en Carpenter) steun gaven voor het SSRI sertraline voor zowel de behandeling van de depressie alsook het voorkomen van terugval in het drinkgedrag. De analyses van Torrens e.a. geven – met enige voorbehouden – in tegenstelling tot de BAP evenwel de voorkeur aan TCA's boven SSRI's voor wat betreft de behandeling van patiënten met afhankelijkheid en co-morbide depressie.²³ Zij toonden verder aan dat antidepressieve medicatie bij depressieve patiënten met cocaïneafhankelijkheid geen effect heeft op de depressie. De meta-analyse van Hesse en het literatuuroverzicht van Carroll relativeerden het belang van farmacotherapie voor deze groep co-morbide patiënten. Medicatie voor de behandeling van de depressie is gelijkwaardig aan een psychosociale interventie. Er zijn verder verschillende psychosociale behandelingen beschikbaar waarmee fase- en probleemspecifieke invloed kan worden uitgeoefend op de verslavingsproblematiek en op de depressieve symptomen. Het evidentieniveau daarvan is overigens nog laag.

3.4 Best practice volgens het National Comorbidity Project (Australië)

In box 8 staan *best practice* aanbevelingen voor de behandeling van depressie en misbruik of afhankelijkheid van middelen.

²³ Voor de goede orde, de studies van Gual en Carpenter zijn meegenomen in de studie van Torrens e.a.

Box 8

Best practice (National Comorbidity Project, 2003)

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- Vanwege de sedatieve werking van cannabis moet patiënten geadviseerd hun gebruik te stoppen of te minderen opdat de depressieve symptomen beter kunnen worden onderzocht.
- Hoewel er ongewenste effecten zijn gerapporteerd over het gebruik van SSRI's in combinatie met cannabis is het risico waarschijnlijk klein. Patiënten moeten in overeenstemming hiermee worden voorgelicht.
- Patiënten moeten worden voorgelicht over de voortekenen van het serotoninesyndroom, wanneer SSRI's worden gebruikt terwijl de patiënt nog gebruik maakt van cannabis.

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- Wanneer bij een patiënt de diagnose depressie is gesteld en deze schadelijke hoeveelheden alcohol gebruikt, moet deze geadviseerd worden te stoppen met drinken opdat de symptomen goed kunnen worden onderzocht.
- Bij mannen leidt abstinentie vaak tot het verdwijnen van de depressieve symptomen. Vrouwen drinken vaker als reactie op een primaire depressie. De behandeling impliceert daarom zowel het gebruik van een antidepressivum alsook het stoppen met alcohol.
- Als stoppen met alcohol niet mogelijk is, is het gebruik van antidepressiva geïndiceerd. SSRI's zijn veiliger dan TCA's in het geval van een overdosis al dan niet in combinatie met alcohol. De respons op antidepressiva is minder bevredigend wanneer de patiënt zwaar drinkt.
- Cognitieve therapie is bij personen die nog zwaar drinken waarschijnlijk niet mogelijk of effectief.
- Overweeg gebruik van acamprosaat.

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- Het diagnostisch onderzoek van depressie is moeilijk wanneer de patiënt zwaar gebruik maakt van opiaten. Daarom is eerst abstinentie aanbevolen.
- Niet-sederende antidepressiva (SSRI's, venlafaxine) hebben de voorkeur. Let op eventuele interacties bij gebruik van methadon of buprenorfine.
- Het risico van een drugsoverdosis is groter wanneer een TCA wordt gebruikt en de patiënt nog een opiaat gebruikt.
- CGT is moeilijk zolang de patiënt nog opiaten gebruikt maar het heeft wel een toegevoegde waarde in combinatie met een methadonprogramma.

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- De voorspelbare depressieve symptomen die optreden als het drugsgebruik afneemt kunnen de depressie verergeren. De depressieve patiënt die stimulantia gebruikt moet aangemoedigd worden het gebruik te verminderen of te stoppen.
- Als de patiënt afhankelijk is van de drugs moet formele detoxificatie overwogen worden. Er is weinig consistent bewijs dat antidepressiva gunstig werken bij de behandeling van de onthoudingsverschijnselen van stimulantia. Maar wanneer depressie en gebruik van stimulantia tegelijkertijd voorkomen moeten antidepressiva worden gebruikt. Benzodiazepinen kunnen behulpzaam zijn voor kortdurende behandeling of voor de behandeling van de onthouding.²⁴
- Citalopram en sertraline hebben de minste cytochroom P450²⁵ gemedieerde farmacologische interacties. Maar alle SSRI's kunnen in potentie het serotoninesyndroom induceren bij patiënten die cocaïne en MDMA gebruiken.
- Wanneer het gebruik slechts incidenteel is en er geen afhankelijkheid bestaat is een standaardbehandeling voor depressie aanbevolen.
- Wanneer de depressie ondanks adequate onthouding van de stimulantia blijft voortduren moet een standaardbehandeling voor primaire depressie plaatsvinden.
- CGT kan het beste toegepast worden als de patiënt niet onder invloed is en het gebruik van stimulantia minimaal is.

²⁴ In de oorspronkelijk tekst stond naast benzodiazepinen ook periciazine vermeld. Dit is in de vertaling achterwege gebleven omdat het op geen enkele wijze is gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en niet strookt met de Nederlandse praktijk. Periciazine wordt in Nederland nauwelijks nog voorgeschreven.

Periciazine is een klassiek antipsychoticum, ook wel aangeduid als 'major tranquilizer' (indicatie: agitatie, kortdurende behandeling van angst, gewelddadig en gevaarlijk gedrag). Het middel werkt in het bijzonder (als antagonist) op de dopaminereceptoren. Daarom is waarschijnlijk geadviseerd te overwegen het middel (kortstondig) voor te schrijven na gebruik van stimulantia. Stimulantia zijn namelijk psychotisch makende stoffen (door de verhoging van de dopamineactiviteit) en hebben een agressieverhogende werking. Bij een psychotische ontremming gebruikt men desgewenst een antipsychoticum, als de psychose te ernstig is en er niet kan worden gewacht op het 'uitdoven' ervan.

²⁵ Een recent overzicht over de werking van de cytochroom P450 enzymen en de interacties met medicijnen is samengesteld door Wilkinson (2005).

Vervolg Box 8

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen²⁶

- Benzodiazepinen kunnen bruikbaar zijn voor kortdurende behandeling bij depressie van acute agitatie, angst, paniek en slapeloosheid, maar tolerantie ontwikkelt zich binnen een paar weken. Daarom moet het gebruik beperkt worden tot een paar dagen.
- Het gebruik voor langere duur verergert de depressieve symptomen, waardoor onthouding op langere termijn het behandelgoal wordt.
- In het algemeen moeten kortwerkende benzodiazepinen vervangen worden door benzodiazepinen met een langere halfwaardetijd. Verder moeten de doses binnen een paar weken of maanden geleidelijk gereduceerd worden.
- Met antidepressieve medicatie (SSRI's of andere niet-sederende antidepressiva zoals venlafaxine) kan een begin worden gemaakt wanneer de patiënt nog benzodiazepinen gebruikt.
- Citalopram en sertraline zijn de SSRI's die de minste kans maken op cytochroom P450 gemedieerde farmacologische interacties.
- CGT is effectiever bij minimale sedatie en anxiolyse als gevolg van het gebruik van een benzodiazepine.

3.5 Nieuwe onderzoeksvragen

Box 9

Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen

Depressie / stemmingsstoornissen – algemene opmerkingen

Carroll (2004):

- Er is behoefte aan grootschalige, gerandomiseerde en gecontroleerde experimenten.
- Conferentie van experts in de VS (O'Brien e.a., 2004):
- Ontwerp en test eenvoudige screeningsinstrumenten voor complexe samen optredende stoornissen.
- Ontwikkel praktijkmodellen om de start van de behandeling, een goede verwijzing en effectieve follow-up te bevorderen ten behoeve van patiënten bij wie sprake is van stemmingsstoornissen en misbruik van middelen.
- Verzamel gegevens die bijdragen aan het nemen van juiste beslissingen in de behandeling:
 - vorm consensus over het ontwerp van RCT's
 - includeer patiënten bij wie stemmings- en verslavingsstoornissen tegelijkertijd voorkomen en richt de aandacht ook op deelpopulaties die meestal weinig onderzocht worden (i.h.b. patiënten met een stemmingsstoornis die misbruik maken of afhankelijk zijn van middelen);
 - richt de aandacht op medicatieve, psychosociale en zelfhulp modaliteiten die bewezen effectief zijn voor de behandeling van een enkelvoudige stoornis;
 - identificeer biomarkers waarmee de aan- of afwezigheid van een respons op de behandeling kan worden vastgesteld.

Torrens e.a. (2005):

- Hoewel antidepressiva veelvuldig worden gebruikt bij patiënten met afhankelijkheid van middelen is meer onderzoek nodig om hun nut aan te tonen.
- Voor wat betreft het gebruik van antidepressiva bij patiënten met afhankelijkheid van alcohol, cocaïne of opiaten én co-morbide depressie is meer onderzoek nodig bij goed samengestelde steekproeven om de juiste dosering en de duur van de behandeling met antidepressiva te kunnen vaststellen.

Depressie met alcoholmisbruik of - afhankelijkheid

BAP (2004):

- Welke doses van SSRI's zijn vereist en voor hoe lang?
- Hoe werken antidepressiva zoals mirtazapine of venlafaxine?
- Hoe werken combinaties van antidepressiva met naltrexon of acamprosaat?
- Wat is het verband tussen verschillende typen psychosociale behandeling (zoals motivatie bevorderende therapie, cognitieve gedragstherapie en twaalf stappen-programma) gericht op alcoholgebruik en op depressie met farmacotherapie?
- Wat is de beste behandeling voor resistente depressie bij deze co-morbide populatie?

²⁶ Het is belangrijk onderscheid te maken tussen de normale fysieke afhankelijkheid van benzodiazepinen, die optreedt tijdens een behandeling, en de verslaving aan deze medicijnen die vooral in het geval van misbruik kan optreden. Een goed overzicht van het gebruik, misbruik en de afhankelijkheid van benzodiazepinen is gemaakt door O'Brien (2005).

Vervolg Box 9

Depressie met opiaatafhankelijkheid

BAP (2004):

- Wat is de werkzaamheid van SSRI's en nieuwere antidepressiva?
- Wat is het effect van opiaatvervangende behandeling (buprenorfine of methadon) op de stemming?
- Wat is de waarde van psychosociale interventies?

Nunes e.a. (2004):

- Het is nodig, voordat nieuwe RCT's worden uitgevoerd, allereerst uit te zoeken welke factoren voorspellen in hoeverre depressie bij behandelde opiaatverslaafden blijft voortduren. Dit is nodig om ervoor te zorgen dat steekproeven met een lage placeborespons kunnen worden geselecteerd.
- Farmacotherapie voor depressie bij patiënten in een methadonprogramma is relatief veilig en laat een gunstig effect zien. De onderzoeksgegevens variëren echter sterk. Er is daarom behoefte aan meer inzicht in de achtergronden, zoals steekproefselectie, gebruikte diagnostische methoden of eigenschappen van de toegediende medicatie.
- Vanwege de mogelijke toxiciteit van TCA's is onderzoek nodig naar alternatieve medicijnen zoals venlafaxine, mirtazapine, bupropion of duloxetine.

Depressie met cocaïneafhankelijkheid

BAP (2004):

- In hoeverre spelen antidepressiva een rol in de behandeling van depressie en cocaïne misbruik?

Depressie met nicotineafhankelijkheid

BAP (2004):

- Grote RCT's zijn nodig om de effectiviteit van behandelingen bij patiënten met depressie vast te stellen.

4. Angst

4.1 Achtergronden

Het onderzoek naar angststoornissen en verslaving heeft vooral betrekking op gebruik van alcohol. Dit neemt niet weg dat ook andere middelen worden gebruikt.

De Nederlandse onderzoekers Schadé e.a. (2004) concludeerden op basis van klinisch-epidemiologisch onderzoek het volgende.

- Co-morbide patiënten (alcohol plus fobische angst) hebben hoge scores voor depressie en algemene psychopathologie.
- De meerderheid heeft geen partner en is werkloos.
- Er is een hoge incidentie van gebruik van andere middelen: benzodiazepine, cocaïne, cannabis.
- Een aanzienlijk deel van de patiënten is emotioneel, fysiek of seksueel misbruikt.
- De kenmerken van de alcoholafhankelijkheid of de angststoornis zijn hetzelfde bij patiëntengroepen waarbij geen sprake is van comorbiditeit.

Er is weinig bekend over effectieve interventies bij patiënten met angst en co-morbide verslaving. Voor de behandeling van alcoholafhankelijkheid bij angststoornissen geldt dat een goede beoordeling van de angststoornis pas mogelijk is na de ontwenningperiode, omdat angst een kenmerk is van alcoholonthouding. Anxiolytische medicatie moet zorgvuldig overwogen worden vanwege de potentieel verslavende werking van deze middelen. Benzodiazepinen worden, vanwege het risico van misbruik en verslaving, afgeraden bij patiënten met angst die ernstig afhankelijk zijn van alcohol, een antisociale persoonlijkheidsstoornis hebben en/of misbruik maken van andere psychoactieve stoffen (Ciraulo e.a., 1997). Schadé e.a. (2003) konden in een klinisch-epidemiologisch onderzoek geen bewijs vinden dat alcoholverslaafden met angststoornissen een

behandeling voor hun angstklachten nodig hebben om terugval in alcoholmisbruik te voorkomen; dit laat volgens de onderzoekers onverlet dat medicatie en mogelijk CGT de angstsymptomen kunnen reduceren.

4.2 Evidence-based aanbevelingen BAP

In box 10 staan de aanbevelingen van de BAP over de behandeling van angst in combinatie met misbruik of afhankelijkheid van alcohol.

In tabel 3 staat een overzicht van de uitkomsten en de evidentieniveaus waarop de BAP deze aanbevelingen heeft gebaseerd.

4.3 Aanvullend onderzoek

De BAP heeft geen aandacht besteed aan *Seeking Safety*, een cognitief gedragstherapeutische behandelwijze voor mensen (in het bijzonder adolescente meisjes en vrouwen) met trauma of PTSS en middelenmisbruik. Het behandelprotocol is ontwikkeld door Najavits (2002; zie ook www.seekingsafety.org). Het protocol wordt volop getest. Inmiddels zijn twee RCT's uitgevoerd. Deze resulteerden in steun voor deze methode: minder misbruik van middelen en daaraan gerelateerde problemen én verbeteringen op verschillende psychiatrische uitkomstmaten (Hien, 2004; Najavits e.a., nog niet gepubliceerd).

Verder noemen we een Nederlandse studie: Schadé (2003) hield met collega's een RCT onder abstinente patiënten bij wie (met behulp van de SCID: structured clinical interview for DSM-disorders) alcoholafhankelijkheid en een co-morbide angststoornis waren gediagnosticeerd. Men vergeleek alcoholbehandeling versus alcoholbehandeling plus een behandeling voor angstklachten (cognitieve gedragstherapie en eventueel fluvoxamine). De onderzoekers conclu-

Box 10

Aanbevelingen (BAP, 2004)

Angst met alcoholmisbruik en afhankelijkheid

- Patiënten moeten eerst een alcoholdetoxificatie ondergaan (S)
- Buspirone heeft geen verbetering laten zien in angst of alcohol uitkomsten en wordt niet aanbevolen (B).
- Bij patiënten die angstig zijn en misbruik maken van alcohol wordt een SSRI antidepressivum als eerste keus farmacotherapie aanbevolen; een beoordeling door een gespecialiseerde verslavingsinstelling²⁷ wordt aanbevolen voorafgaande aan een benzodiazepine om de angst te behandelen (B).

²⁷ Dit is bedoeld om het risico in te schatten dat de patiënt afhankelijkheid wordt van benzodiazepinen.

deerden dat door gecombineerde behandeling verbetering van de angstklachten maar geen grote effecten voor wat betreft de alcoholproblematiek hadden plaatsgevonden. Wel was er een ‘trend’ naar meer abstinentie en minder zwaar drinken bij degenen bij wie beide stoornissen behandeld waren (evidentieniveau: Ib).

Implicaties van de gevonden aanvullingen

De methode van Najavits is een veelbelovende behandelvorm voor (vrouwen met) PTSS en middelenmisbruik of – afhankelijkheid. Het RCT van Schadé geeft steun aan een *geïntegreerde*

behandeling van patiënten met afhankelijkheid en angstklachten.

4.4 Best practice volgens National Comorbidity Project en Health Canada

In box 11 staan *best practice* aanbevelingen voor de behandeling van angststoornissen in combinatie met misbruik of afhankelijkheid van middelen.

Ook Health Canada heeft best practice aanbevelingen gedaan voor de behandeling van deze vorm van co-morbiditeit, zie box 12.

Box 11

Best practice (National Comorbidity Project, 2003)

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- Vanwege het angstveroorzakende effect van cannabis moet hun worden geadviseerd het gebruik te stoppen of te minderen zodat hun angstsymptomen beter kunnen worden onderzocht. Vaak resulteert dit in een algehele reductie van de angstsymptomen.
- Wanneer de angstsymptomen pas optreden na de start met cannabis of een andere hallucinogeen is de angst waarschijnlijk een secundair verschijnsel en is stoppen geïndiceerd.
- Wanneer de patiënt cannabis of een ander hallucinogeen heeft gebruikt om zichzelf te behandelen is een geschikte angstspecifieke CGT of farmacologische behandeling geïndiceerd.
- Hoewel ongewenste effecten zijn gerapporteerd wanneer een SSRI samen met cannabis wordt gebruikt, is het risico waarschijnlijk klein. Patiënten moeten hierover worden voorgelicht.
- Patiënten moeten voorgelicht worden over de voortekenen van het serotoninesyndroom wanneer SSRI's worden gebruikt terwijl de patiënt tevens cannabis gebruikt.

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- Ongeacht de etiologie en de vraag wat er eerst was, is de combinatie van een angststoornis en alcoholafhankelijkheid problematisch omdat ze elkaar verergeren.
- Vroegtijdige diagnose en gedragsmatige behandeling van de angststoornis is geïndiceerd. Het onderzoek naar het alcoholgebruik moet tegelijkertijd plaatsvinden en zo nodig vindt detoxificatie plaats.
- De farmacologische behandeling van de angststoornis met een SSRI, nefazodone of venlafaxine is geïndiceerd wanneer op het gedrag gerichte therapie niet mogelijk of succesvol is.
- Specifieke anti-craving therapieën zoals naltrexon of acamprosaat kunnen mogelijk bruikbaar zijn bij deze patiëntengroep.

N.B. De verkoop van nefazodone is in Nederland gestaakt.

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- De snel fluctuerende bloedspiegels van heroïne kunnen angststoornissen verergeren als gevolg van onthoudingsverschijnselen bij lage spiegels. Daarom heeft het zin patiënten aan te moedigen hun gebruik te verminderen en zo mogelijk te stoppen.
- Een methadon- of buprenorfine-onderhoudsprogramma verbetert de gezondheid en moet aangemoedigd / aangeboden worden.
- Als medicatie voor de behandeling van de angststoornis geïndiceerd is, heeft een niet-sederende medicatie (SSRI's, venlafaxine) de voorkeur.
- Wanneer langdurend gebruik van een benzodiazepine is geïndiceerd moet dit plaatsvinden op basis van een behandelcontract (afhankelijk van de geldende regels vindt registratie plaats en is bepaald dat slechts één arts het middel voorschrijft).
- Het valt te overwegen om benzodiazepinen samen met methadon of buprenorfine dagelijks te verstrekken.

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- Het verminderen van of het stoppen met gebruik van stimulantia is de eerste stap in de behandeling. Het draagt er toe bij dat beter kan worden beoordeeld wat de relatieve effecten zijn van de stimulantia op het optreden van angstsymptomen ten opzichte van de effecten van de angststoornis zelf.

Vervolg Box 11

- Benzodiazepinen kunnen behulpzaam zijn bij de behandeling van acute onthouding of acuut opkomende symptomen, maar de doseringen moeten snel teruggebracht worden.
- Wanneer het gebruik van benzodiazepinen is geminimaliseerd of gestopt, kan een op het gedrag gerichte behandeling effectief zijn.
- Met cognitieve therapie kan al eerder een begin worden gemaakt mits de patiënt niet acuut onder invloed is van stimulantia of benzodiazepinen.
- Als stimulantia worden gebruikt als zelfmedicatie voor sociale fobie kan een lage dosis van een benzodiazepine worden gebruikt om deelname aan een groepstherapie te ondersteunen.
- SSRI's (in geval de theoretische risico's voor het serotoninesyndroom in combinatie met stimulantia geaccepteerd worden) kunnen zeer effectief zijn voor diverse angststoornissen als CGT niet succesvol of geschikt is.
- Citalopram en sertraline hebben de minste cytochroom P450 gemedieerde farmacologische interacties, maar alle SSRI's zijn potentiële uitlokkers van het serotoninesyndroom bij patiënten die cocaïne en MDMA gebruiken.

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Het gebruik van benzodiazepinen moet worden teruggebracht of gestopt. Dit kan in enkele weken of maanden geleidelijk en veilig plaatsvinden. Er moet een behandelprogramma zijn gemaakt waar de patiënt mee instemt.
- Afhankelijk van de geldende regelgeving kan de patiënt een formulier ondertekenen waarmee deze toestemming geeft voor registratie en informatieoverdracht aan de hoofdbehandelaar.
- De hulp van de apotheek of een familielid kan van grote waarde zijn om te verzekeren dat het medicijn dagelijks wordt verstrekt.
- Wanneer de dosering van de benzodiazepine is geminimaliseerd kan de patiënt deelnemen aan CGT. Gedragsgerichte therapie met desensitisatie is alleen effectief als de patiënt zich angstig voelt gedurende de blootstelling. Daarom moet de dosering benzodiazepine geminimaliseerd worden. In het algemeen moeten kortwerkende benzodiazepinen vervangen worden door benzodiazepinen met een langere halfwaardetijd en moeten de doses in enkele weken of maanden geleidelijk teruggebracht worden.
- Met specifieke anxiolytische medicatie zoals SSRI's kan worden begonnen wanneer de patiënt nog benzodiazepinen gebruikt.
- Citalopram en sertraline zijn de SSRI's met de minste kans op cytochroom P450 gemedieerde farmacologische interacties.

Box 12

Best practice (Health Canada, 2002)

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van middelen

Een geïntegreerde behandeling / begeleiding wordt aanbevolen.

In dat kader is het aanbevolen de planning en uitvoering van interventies gericht op het middelengebruik en de angststoornis na elkaar te laten verlopen (te beginnen met het middelengebruik). Een uitzondering geldt de posttraumatische stressstoornis. Continue beoordeling is vereist. Aanpassing van het behandelplan is nodig als blijkt dat er geen verbetering in de angstklachten optreedt nadat verbetering in de verslavingsstoornis is opgetreden.

Voor posttraumatische stressstoornis is een geïntegreerde benadering aanbevolen die tegelijkertijd aandacht geeft aan de posttraumatische stoornis als aan het middelengebruik.

De meeste steun voor de behandeling van co-morbiditeit, inclusief posttraumatische stoornis, is er voor cognitieve gedragstherapie.

4.5 Nieuwe onderzoeksvragen

Box 13

Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen

Angst met alcoholmisbruik en afhankelijkheid

BAP (2004):

- Wat is de werkzaamheid van SSRI's en meer recente antidepressiva?
- Wat is de rol van angst bij andere aan middelengebruik gerelateerde stoornissen?
- Wat is de rol van farmacologische behandeling bij patiënten die misbruik maken van alcohol?

5. Bipolaire stoornis

5.1 Achtergronden

Verslavingsproblemen zijn oververtegenwoordigd bij patiënten met bipolaire en bipolaire spectrum stoornissen. Behalve verslaving aan tabak komt misbruik en afhankelijk van alcohol veel voor bij patiënten met bipolaire stoornissen. Hoofdzakelijk retrospectief onderzoek laat zien dat het misbruik van middelen een duidelijk negatief effect heeft op het beloop en de behandeling van bipolaire stoornissen (Salloum & Thase, 2000). Onderzoek heeft verder aan het licht gebracht dat bij misbruik van middelen onder bipolaire patiënten het suïciderisico en de door het middelenmisbruik geïnduceerde symptomen verdriedubbelden (Comtois e.a., 2004).

Veel voorkomende thema's die in de behandeling van deze groep co-morbide patiënten optreden zijn, aldus Weiss (2004), de sterke nadruk die patiënten zelf leggen op de depressie in tegenstelling tot de manie, het overheersende gevoel van hopeloosheid, specifieke patronen van het zich niet houden aan de medicatievoorschriften (voortijdig stoppen met lithium, meer benzodiazepinen gebruiken dan voorgeschreven. Vooral het uit 'ongeduld' stelselmatig hogere doses gebruiken van verschillende middelen en het door de patiënten zelf labelen van hun middelengebruik als een vorm van zelfmedicatie. Psychiaters moeten zich nu nog hoofdzakelijk baseren op hun klinische ervaring omdat er weinig empirisch bewijs is over effectieve behandeling van deze co-morbiditeit. Het is niet aangetoond dat een geïntegreerde behandeling beter is dan de gangbare gescheiden hulpverlening. Ook is onduidelijk of de reguliere eerstelijns medicatiestrategieën bij bipolaire en bipolaire spectrum stoornissen geschikt zijn voor de behandeling van patiënten met co-morbide verslavingsstoornissen (Levin & Hennesy, 2004). Salloum & Thase (2000) adviseerden het gebruik van stemmingsstabilisatoren zoals valproaat en carbamazepine. Carbamazepine verlicht de alcoholonthouding; valproaat en carbamazepine zijn beide behulpzaam bij het verhinderen van terugval. Zij konden dit advies echter niet hard maken op basis van goed gecontroleerd, dubbelblind onderzoek.

Terzijde nog een opmerking over het verband met ADHD. Kosten & Kosten (2004) wijzen erop dat uit klinisch-epidemiologisch onderzoek een

sterke overlap blijkt tussen ADHD en bipolaire stoornis. Adolescenten met bipolaire stoornis zijn vaak al behandeld voor ADHD. Tegen deze achtergrond lijkt de behandeling van ADHD met psychostimulantia bij deze groep co-morbide patiënten een probleem omdat psychostimulantia niet geïndiceerd zijn voor bipolaire stoornis.²⁸

5.2 Evidence-based aanbevelingen BAP

Box 14

Aanbevelingen (BAP, 2004)

Bipolaire stoornis met misbruik en afhankelijkheid van middelen

- Vanwege het gebrek aan evidentie is het niet mogelijk specifieke aanbevelingen te doen over farmacologische benaderingen.

In tabel 4 staat een overzicht van de onderzoeksuitkomsten en de evidentieniveaus waarop de BAP deze aanbevelingen heeft gebaseerd.

5.3 Aanvullend onderzoek

In tabel 5 staat een overzicht van enkele aanvullingen op de in tabel 4 opgenomen onderzoekingen. Het onderzoek richt zich op valproaat, carbamazepine en lithium of combinaties daarvan, al dan niet in combinatie met een psychosociale interventie. Meer details over de meeste van de in de tabel 5 genoemde studies staan in een recent gepubliceerd literatuuroverzicht van Levin & Hennesy (2004). Levin & Hennesy (2004) concludeerden het volgende:

- Stemmingsstabiliserende anticonvulsiva (zoals carbamazepine en valproaat), gebruikt als aanvulling op lithium of als stand alone medicatie, hebben de voorkeur boven alleen lithium bij patiënten met bipolaire stoornis die misbruik maken van middelen.
- Hoewel de psychiatrische symptomen door anticonvulsieve stemmingsstabilisatoren verbeteren, zijn er weinig gegevens die een objectief bewijs geven voor een vermindering van het misbruik van middelen.

Als aanvulling hierop noemen we een recent gepubliceerde RCT van Salloum e.a. (2005) over valproaat versus placebo, in combinatie met lithium en psychosociale behandeling. De uit-

²⁸ Nog een opmerking van klinisch-epidemiologische aard: door de recent toegenomen belangstelling voor ADHD in combinatie met verslaving bestaat het risico dat patiënten met bipolaire stoornis type 2 ten onrechte als ADHD worden gediagnosticeerd. Deze subgroep bipolaire patiënten valt niet op door uitgesproken manische fasen.

komst hiervan is dat de behandeling met valproaat (als aanvulling op lithium en een psychosociale behandeling) bijdraagt aan minder drinken (minder zware drinkdagen / minder eenheden per zware drinkdag) en afhankelijkheid. Ook Kosten en Kosten (2004) zien valproaat als een ‘veelbelovend’ middel voor de behandeling van patiënten met bipolaire stoornis en verslavingsproblematiek. Redenen daarvoor zijn volgens hen:

- het verlicht de symptomen van de bipolaire stoornis;
- het verlicht de alcoholontwenning;
- het kan helpen terugval in alcoholgebruik te voorkomen;
- het heeft een laag risico op misbruik;
- het wordt goed getolereerd bij dagelijkse medicatie.²⁹

Implicaties van de gevonden aanvullingen

De genoemde aanvullingen geven aan dat de BAP in haar behandeladvies wellicht te ‘streng’

is geweest. Er lijkt steun voor combinatiebehandeling van aan alcoholverslaafde patiënten met bipolaire stoornis, bestaande uit standaardtherapie (lithium, psychosociale behandeling en eventueel een antipsychoticum) plus valproaat.

5.4 Best practice volgens National Comorbidity Project

In box 17 (in het hoofdstuk over schizofrenie) staan *best practice* aanbevelingen van het National Comorbidity Project over de behandeling van misbruik of afhankelijkheid van middelen bij een psychose. Deze aanbevelingen zijn volgens het National Comorbidity Project ook van toepassing voor behandeling van psychotische symptomen bij bipolaire stoornissen.³⁰ Omdat de aanbevelingen zich echter toespitsen op schizofrenie zijn ze aldaar geplaatst.

5.5 Nieuwe onderzoeksvragen

Box 15

Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen

Bipolaire stoornis– algemene opmerkingen

Levin & Hennesy (2004):

- Totnogtoe zijn er geen dubbelblinde, placebogecontroleerde studies uitgevoerd, gericht op farmacologische interventies en psychotherapeutische benaderingen voor patiënten met verslavingsstoornissen plus bipolaire of bipolaire spectrum stoornissen. Om abstinentie te bereiken en te handhaven zijn mogelijk strategieën nodig, die medicatie met psychotherapie combineren en waarin samen richten op zowel de bipolaire als de verslavingsstoornissen.
- Bij specifieke subgroepen van bipolaire, middelen misbruikende patiënten zouden de volgende medicijnen getest moeten worden: naltrexon (voor alcoholafhankelijkheid), buprenorfine (voor opiaataafhankelijkheid), disulfiram (alcoholafhankelijkheid) en bupropion (nicotineafhankelijkheid).
- Er is opmerkelijk weinig aandacht voor nicotineafhankelijkheid bij deze patiëntengroep.

Bipolaire stoornis met misbruik en afhankelijkheid van middelen

BAP (2004):

- Er is meer kennis nodig over de rol van verschillende stemmingsstabilisatoren voor het terugdringen van het misbruik middelenmisbruik, direct of indirect als het gevolg van het verbeteren van de bipolaire stoornis.

²⁹ Deze auteurs geven verder aan dat het geen zin heeft om bij de co-morbide groep patiënten valproaat te combineren met atypische antipsychotica (zoals olanzapine of risperidone) voor zover de behandeling van de verslaving het oogmerk is. Deze medicijnen verbeteren de werkzaamheid van valproaat niet en ze hebben op zichzelf geen effect op verslavingsstoornissen. Wel zien zij de combinatie met SSRI's als veelbelovend: het verbetert de stemming en vermindert het middelengebruik. Voor de goede orde: er is wel steun voor het gebruik van atypische antipsychotica bij stemmingsstoornissen voor de behandeling ('aftopping') van de manische fase en voor het bereiken van stemmingsstabiliserende effecten op langere termijn (Yatham, 2003; Silverstone & Silverstone, 2004; Vacheron e.a., 2004; zie ook: APA, 2002).

³⁰ Of dit terecht is is een punt voor nadere discussie.

6. Schizofrenie en psychosen

6.1 Achtergronden

Misbruik en afhankelijkheid van middelen onder de categorie patiënten met schizofrenie komen veel voor. De nicotineafhankelijkheid is exorbitant hoog. Patiënten met eerste episode hebben vaak co-morbide misbruik van middelen; het gebruik beïnvloedt negatief de werking van (typische en atypische) antipsychotica (Green e.a., 2004).

Helaas heeft dit probleem nog weinig de aandacht getrokken van onderzoekers. Zo zijn er geen goed ontworpen RCT's van farmacotherapie uitgevoerd, waarin bij deze patiënten misbruik of afhankelijkheid van middelen als primaire uitkomstmaat werd gehanteerd.

In de aanbevelingen in box 16 gaat het uitdrukkelijk om schizofrenie. In de aanbevelingen die in box 17 zijn opgenomen is de aandacht specifiek gericht op psychosen die weliswaar bij schizofrenie vaak optreden, maar ook bij een bipolaire stoornis voor kunnen komen.

6.2 Evidence-based aanbevelingen BAP

In box 16 staan de aanbevelingen van de BAP over de behandeling van schizofrenie in combinatie met misbruik of afhankelijkheid van middelen.

In tabel 6 staat een overzicht van de uitkomsten en de evidentieniveaus waarop de BAP deze aanbevelingen heeft gebaseerd.

6.3 Aanvullend onderzoek

Nader onderzoek leverde ten opzichte van de door de BAP gebruikte literatuur slechts één studie op: Carey e.a. (2001) deden onderzoek naar het effect van een kortdurend motivationeel programma voor het verhogen van de bereidheid tot verandering in het gebruik van psychoactieve stoffen. De uitkomst was een verhoging van het probleembewustzijn en toename van de bereidheid tot deelname aan behandeling voor middelenmisbruik (evidentieniveau III).

Implicaties van de gevonden aanvullingen

Er zijn aanwijzingen dat een motivationeel behandelprogramma patiënten met schizofrenie kan helpen bij het beheersen van het misbruik van middelen.

6.4 Best practice volgens National Comorbidity Project

In box 17 staan *best practice* aanbevelingen van het National Comorbidity Project over de behandeling van een psychose in combinatie met misbruik of afhankelijkheid van middelen. Voor zover het gaat om de behandeling van psychotische symptomen zijn deze aanbevelingen volgens het National Comorbidity Project ook van toepassing op bipolaire stoornissen (zie ook voetnoot 30).

Box 16

Aanbevelingen (BAP, 2004)

Schizofrenie met misbruik en afhankelijkheid van middelen

- Gezien het gebrek aan informatie is het moeilijk aanbevelingen te doen.
- Typische antipsychotica lijken niet bij te dragen aan het verbeteren van het misbruik van middelen en kunnen zelfs het misbruik vergroten; het gebruik daarvan moet zo veel mogelijk vermeden worden (D).
- Atypische antipsychotica blijken een gunstiger uitkomst te hebben, hoewel er geen gecontroleerde gegevens zijn die deze aanname ondersteunen (D).
- Er zijn aanwijzingen dat clozapine de psychose verbetert en misbruik van middelen vermindert, maar de gegevens zijn nog voorbarig (D).

Box 17

Best practice(National Comorbidity Project, 2003)**Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogeen**

- Het is belangrijk onderscheid te maken tussen patiënten met een acute psychotische episode als gevolg van drugsgebruik, een eerste episode van een psychotische stoornis of een acute episode als er al een vastgestelde chronische psychotische stoornis is.
- In een acute psychotische episode als gevolg van het gebruik van een drug zal stoppen met het gebruik resulteren in het verdwijnen van deze episode. Soms is het gebruik van antipsychotische medicatie of benzodiazepinen voor een paar dagen geïndiceerd.
- In het algemeen moet patiënten met psychotische stoornissen geadviseerd worden geen cannabis te gebruiken. In theorie zouden patiënten met een psychotische stoornis cannabis moeten vermijden. In de praktijk zijn er patiënten die af en toe kleine hoeveelheden gebruiken en daar geen problemen mee ondervinden. Bij de meeste patiënten met schizofrenie heeft cannabis ongunstige gevolgen. Dit moet met de patiënt nagegaan worden.
- Voorlichting over de mogelijke effecten van cannabis op schizofrenie moet gegeven worden in de context van motivationeel interviewen en het 'stadia van verandering' model.
- Antipsychotische medicatie is over het algemeen vereist voor de vroegbehandeling van de door de drug geïndiceerde psychose.

Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- Alcohol wordt gebruikt vanwege de relatief gemakkelijke bereikbaarheid maar is vaak niet de drug naar keuze.
- Als er duidelijk sprake is van schadelijk gebruik en afhankelijkheid, is de behandlungsstrategie bij voorkeur gericht op abstinente. Patiënten moeten hierover worden geadviseerd.
- Detoxificatie moet onder toezicht plaatsvinden en met psychiatrische hulp / advies, opdat kan worden ingegrepen zodra psychotische symptomen opflakkeren.
- Naast op het probleem gerichte psychotherapie kan eventueel ook gebruik gemaakt worden van disulfiram, naltrexon en/of acamprosaat.

Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- Afhankelijkheid van opiaten in combinatie met een psychotische stoornis betekent vaak een hoge mate van disfunctioneren; harm reduction benaderingen zijn dan geïndiceerd.
- Psychotherapie kan interfereren met actieve psychotische symptomen.
- Methadon of buprenorfine onderhoudsbehandeling moet worden bevorderd omdat dit resulteert in betere trouw aan de antipsychotische therapie.
- Nauwe samenwerking met de verstreckende apotheker draagt bij aan het vormen van een goed beeld van de trouw aan de behandeling, de mate van zelfzorg en de algemene stabiliteit.

Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- Het is belangrijk onderscheid te maken tussen patiënten met een acute psychotische episode als gevolg van drugsgebruik, een eerste episode van een psychotische stoornis en een acute episode bij patiënten met een vastgestelde chronische psychotische stoornis.
- In een acute psychotische episode als gevolg van drugsgebruik zal stoppen met gebruik resulteren in het verdwijnen van de psychose. Soms is het gebruik van antipsychotische medicatie of benzodiazepinen voor een paar dagen geïndiceerd.
- Elk gebruik van stimulantia bij patiënten met een chronisch psychotische stoornis zal waarschijnlijk de symptomen verergeren. Patiënten moeten hierover voorgelicht worden.
- Een acute psychotische episode die is geïnduceerd door stimulantia is in het begin moeilijk te onderscheiden van de aan schizofrenie gerelateerde symptomen.
- De door de drug geïnduceerde psychotische reacties zijn over het algemeen sneller voorbij (een paar dagen) dan reacties als gevolg van functionele psychosen.
- De follow-up na de psychotische episode is belangrijk om er zeker van te zijn dat de patiënt niet een onderliggende psychotische stoornis heeft ontwikkeld.

Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Benzodiazepinen, zoals lorazepam, clonazepam en diazepam, kunnen bruikbaar zijn bij de acute behandeling van psychotische episodes.
- In het algemeen functioneren patiënten beter zonder benzodiazepinen omdat deze de negatieve symptomen van schizofrenie kunnen verergeren.
- Wanneer de patiënt deze middelen gebruikt voor de behandeling van positieve symptomen, kan een switch naar antipsychotische medicatie worden overwogen.
- Als de benzodiazepinen worden afgebouwd moet dit langzaam gebeuren. Stoppen kan resulteren in het opflakkeren van positieve symptomen. Het overstappen naar een equivalente dosis van een langwerkend benzodiazepine zoals diazepam maakt de afbouw vaak makkelijker.

6.5 Nieuwe onderzoeksvragen

Box 18

Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen

Schizofrenie met misbruik en afhankelijkheid van middelen

BAP (2004):

- Dragen lage doses van de typische antipsychotica bij aan het misbruik van middelen?
- Zijn atypische middelen beter dan typische in het reduceren van misbruik van middelen en/of het behandelen van co-morbiditeit, en zo ja waarom?
- RCT's die specifiek worden ontworpen om naar deze vorm van co-morbiditeit te kijken zijn vereist.
- Is clozapine superieur aan andere atypische antipsychotica?

7. ADHD

7.1 Achtergronden

Opmerkelijk is dat in de richtlijnen van de BAP (2004) geen aandacht is besteed aan ADHD en co-morbide verslavingsproblematiek. In het overzicht van Resultaten Scoren (2003) blijft ADHD ook onbesproken, maar dit gebeurde in de wetenschap dat het Trimbos-instituut dit thema samen met een aantal praktijkinstellingen apart zou behandelen. Het Trimbos-instituut schat op grond van klinisch-epidemiologisch onderzoek dat ongeveer éénvijfde van de verslaafden te maken heeft met ADHD. Onderzoek heeft verder aan het licht gebracht dat ADHD-patiënten naast met verslaving ook vaak met andere vormen van psychiatrische co-morbiditeit te maken hebben (Kooij, 2001).

Wilens (2004a) komt in een literatuuroverzicht tot de volgende conclusies over het verband tussen ADHD en verslavingsstoornissen:

- Er is een klinische en statistische bidirectionele overlap tussen ADHD en verslaving.
- De risico's die aan ADHD en aan verslavingsstoornissen gerelateerd zijn, nemen een ernstiger vorm aan bij individuen waarbij beide stoornissen tegelijkertijd optreden.
- ADHD is een risicofactor voor het vroegtijdig optreden van een verslavingsstoornis. Wanneer er tevens sprake is van gedragsstoornis of bipolaire stoornissen is het risico op het ontstaan van verslaving bij ADHD echter veel groter.
- Farmacotherapie van ADHD vermindert het risico van verslavingsstoornissen bij deze patiëntengroep tot dat bij de algemene bevolking.
- Volwassenen met ADHD hebben een langer durend beloop van hun verslavingsstoornis. Er is geen bewijs dat een farmacologische behandeling van ADHD (zoals bupropion, methylfenidaat, dextroamfetamine) gedurende een episode van middelenmisbruik het misbruik verergert.

Een veelbesproken thema betreft de risico's op verslaving wanneer kinderen behandeld worden met methylfenidaat. Uit een onderzoek van Barkley e.a. (2003) blijkt dat de behandeling met methylfenidaat bij jongeren niet leidt tot verslaving of misbruik van middelen. Wilens e.a. (2003) toonden in een recent uitgevoerde meta-analyse aan dat de behandeling van kinderen met methylfenidaat leidde tot een bijna 50% lager risico op verslaving op latere leeftijd (uitgaande van een juist gestelde diagnose).

7.2 Aanbevelingen Wilens

Wilens (2004b) heeft op basis van de literatuur en eigen klinische ervaringen de volgende aanbevelingen gedaan voor wat betreft de behandeling van volwassenen met ADHD.

- Alle volwassenen met ADHD moeten systematisch bevraagd worden over verslavingsproblematiek.
- Evaluatie en behandeling van co-morbide ADHD en verslaving moeten deel uitmaken van een behandelplan dat aandacht geeft aan alle aspecten van het leven van de betrokkene.
- Elke interventie bij deze groep moet gevolgd worden door een zorgvuldige en uitgebreide evaluatie van de patiënt. De ervaring leert dat pas na een maand van abstinentie men nauwgezet en betrouwbaar de ADHD-symptomen kan beoordelen.
- Bij voorkeur richt de behandeling zich eerst op de verslavingsstoornis (abstinentie of tenminste stabilisatie op een laag gebruikspatroon). Hierdoor wordt bevorderd dat de patiënt in zorg blijft en het verhoogt de effectiviteit van de behandeling van de ADHD.
- Na behandeling van de verslaving moet de clinicus de patiënt opnieuw onderzoeken en op basis daarvan een behandelingshiërarchie bepalen, rekening houdend met de (bijkomende) stoornis die de patiënt het meest treft. Als een patiënt bijvoorbeeld naast ADHD ook een depressie heeft, moet die eerst worden behandeld wanneer deze een grotere, ongunstige invloed heeft op de patiënt dan de ADHD.
- De behandeling van ADHD in combinatie met een verslavingsstoornis vereist een multimodale benadering, waaronder empirisch bewezen psychotherapeutische en farmacotherapeutische behandelingen voor de verslaving.
- Psychotherapie is behulpzaam bij het terugbrengen van het misbruik van middelen en kan bijdragen aan de behandeling van ADHD. Groeps- en individuele therapie kunnen bijdragen aan de behandeling van verslaving. Een 12-stappenprogramma (AA) is meestal niet geschikt voor volwassenen met ADHD: zij hebben er moeite mee zulke programma's te volgen. Individuele cognitieve therapieën zijn effectief voor de behandeling van ADHD. Andere bruikbare

sociaal-psychologische interventies zijn cognitieve gedragstherapie of speciale cognitieve therapieën die terugvalpreventie integreren.

- Het is nog niet bekend wat het juiste moment is om bij volwassenen met ADHD en verslaving met farmacotherapie te beginnen. Voorafgaande aan de farmacotherapie moet de verslaving behandeld worden, gericht op stabilisatie of motivatie tot behandeling voor de verslaving. Het doel van de medicatie is het terugbrengen van de ADHD-symptomen en eventuele bijkomende psychische stoornissen.
- Effectieve middelen voor volwassenen met ADHD betreffen psychostimulantia, (selectieve) norepinephrine reuptake inhibitors (zoals atomoxetine) en catecholamine reuptake inhibitors (zoals bupropion). Onderzoek toont aan dat de medicatie voor volwassenen met ADHD plus verslavingsstoornis werkzaam is voor de behandeling van de ADHD, maar slechts een gering effect heeft op het gebruik van middelen of het verlangen ernaar. (N.B. Een probleem bij veel trials is de hoge mate van attritie [uitval van proefpersonen]).

In box 19 staan de aanbevelingen van Wilens (2004b) over de behandeling van ADHD in combinatie met misbruik of afhankelijkheid van alcohol, opiaten, cocaïne en nicotine. Wilens is een expert op het gebied van de behandeling van ADHD maar zijn aanbevelingen hebben niet een vergelijkbare status als de BAP-richtlijnen (waarin ADHD overigens ontbreekt).

In tabel 7 staat een overzicht van de uitkomsten van onderzoek en de evidentieniveaus waarop Wilens deze aanbevelingen heeft gebaseerd.

7.3 Best practice behandeling volgens Trimbos-instituut

Het protocol voor de behandeling van ADHD bij verslaving, dat het Trimbos-instituut in samenwerking met praktijkinstellingen heeft opgesteld (Van de Glind e.a., 2004), maakt onderscheid tussen *voorschriften* en *suggesties*. In box 20 zijn alleen, in iets verkorte/aangepaste vorm, de voorschriften (uitspraken over een behandeling die aan bepaalde voorwaarden moet voldoen) opgenomen. Omdat over *lotgenotencontact* in het protocol alleen suggesties worden gedaan, ontbreekt dit onderwerp in de

Box 19

Aanbevelingen (Wilens, 2004b)

Volwassenen met ADHD en misbruik van middelen

- De behandeling van volwassenen met ADHD en misbruik van middelen moet zich allereerst richten op het middelenmisbruik; deze aandacht moet gedurende de behandeling van de ADHD blijven bestaan.
 - Op de verslaving en de ADHD gerichte (cognitieve gedragstherapie) psychotherapie én op de ADHD gerichte farmacotherapie zijn beide effectief voor deze groep co-morbide patiënten.
 - Verschillende medicijnen zijn werkzaam voor het reduceren van de ADHD-symptomen:
Eerste keus behandelingen:
 - Antidepressiva: bupropion, desipramine
 - Norepinephrine reuptake inhibitor (veelbelovend): atomoxetine*Tweede keus behandelingen:*
 - Stimulantia (groter risico op misbruik): pemoline, methylfenidaat, dextroamfetamine
- N.B.
- Bupropion is in Nederland slechts geregistreerd als hulpmiddel bij het stoppen met roken; in de VS is het ook geregistreerd als antidepressivum.
 - Desipramine is in Nederland niet meer verkrijgbaar.
 - Atomoxetine is recent in Nederland voor de behandeling van ADHD bij kinderen op de markt gebracht; de registratie voor volwassenen loopt nog.
 - Vanwege het hoge risico op misbruik moet methamfetamine worden vermeden; medicijnen waarvan bekend is dat ze interacteren met psychoactieve stoffen (zoals cannabis en TCA's) moeten eveneens worden vermeden.
 - Pemoline (merknaam Cylert) is vanwege het risico op leverbeschadiging van de markt gehaald.
 - Dextroamfetamine is in Nederland alleen als grondstof beschikbaar. Op verzoek van een arts kan de apotheker het bereiden.

box. De aanbevelingen overlappen gedeeltelijk die van Wilens maar er zijn ook verschillen (zo ontbreekt in deze aanbevelingen het medicijn

atomoxetine). Verder zijn de aanbevelingen op een iets concreter niveau geformuleerd.

Box 20

Best practice behandeling van ADHD bij verslaving (Trimbos-Instituut, 2004)

Psycho-educatie

- Patiënten dienen geïnformeerd te worden over de volgende onderwerpen:
 - ADHD, symptomen, erfelijkheid, de functiestoornis in de hersenen, andere stoornissen, mogelijke relatie tussen ADHD en misbruik van middelen, mogelijke gevolgen van ADHD.
 - De behandeling.
- Over medicatie bespreken: de werking van de medicijnen, de mogelijke bijwerkingen en de wijze waarop de patiënt de registratieformulieren dient in te vullen. Speciale aandacht schenken aan reboundeffecten (bij het stoppen met medicatie of na uitwerking van een dosis) en aan de te verwachten terugslag, die vaak na ongeveer drie maanden behandeling optreedt. Minder zorgvuldig omgaan met inname van medicatie is vaak de oorzaak van deze terugslag. In deze periode is de kans op terugval in gebruik van middelen groot.
- Vervolgens de onderwerpen introduceren die bij coaching en lotgenotencontact aan de orde komen:
 - plannen
 - financieel beheer
 - relaties
 - sociale vaardigheden
 - andere informatiebronnen omtrent ADHD.
- De ouders, partner, het gezin van de patiënt dienen mondelinge informatie te krijgen over de hierboven genoemde onderwerpen. Daarnaast de folder *ADHD bij volwassenen. Informatie voor patiënten, familie en andere betrokkenen* (Trimbos-instituut) aan hen verstrekken.

Medicamenteuze behandeling – algemeen

- Voordat medicamenteuze behandeling wordt gestart, dient eerst zorgvuldig informatie te worden verstrekt over de aard, werking en mogelijke bijwerkingen.
- Van de patiënt wordt verwacht dat hij of zij informatie verstrekt over het al dan niet afwijken van voorgeschreven medicatie en over de werking en mogelijke bijwerkingen.
- Van alle middelen en vooral van stimulantia, een zorgvuldige registratie bijhouden.
- Vanwege de korte werkingsduur van methylfenidaat en de reboundeffecten als het middel uitwerkt (met op die momenten voor verslaafden waarschijnlijk een verhoogde kans op terugval) dient veel aandacht te worden gegeven aan voorlichting.
- Om tot een juiste dosering te komen is zorgvuldige registratie van zowel medicijngebruik als van de effecten (symptoomreductie én bijwerkingen) nodig.

Middel van eerste keus: methylfenidaat, lang- of kortwerkend

- Kortwerkend methylfenidaat wordt in twee weken opgebouwd. De eerste week vier giften van 10 mg, om de vier uur een tablet (8-12-16-20 uur). De tweede week de dosis verhogen naar 0,75 mg/kg in vier of vijf giften, afhankelijk van eerder uitwerken van de dosering.
- De maximale dosis is 1 mg/kg. Methylfenidaat werkt al na een half uur en is in de meeste gevallen na twee tot vier uur uitgewerkt. Het is daarom van groot belang de toedieningstijden op het individu af te stemmen.
- Langwerkend methylfenidaat kan worden gestart met een tablet van 18 of 36 mg, 1x per dag 's ochtends. Het tablet werkt 10-12 uur zodat gedurende de dag geen medicijnen meer hoeven te worden ingenomen. De kans op vergeten van doseringen is hierdoor een stuk minder en de effectiviteit neemt duidelijk toe. De dosis wordt vervolgens afhankelijk van effect en bijwerkingen verhoogd.
- Een eenmaal daagse inname van langwerkend methylfenidaat verdient de voorkeur voor chaotische en ex-verslaafde patiënten met ADHD, die hun pillen doorgaans maar korte tijd goed kunnen innemen. Deze groep heeft bovendien extra kans op terugval in middelenmisbruik bij het optreden van reboundverschijnselen als een tablet is vergeten.
- De meeste patiënten komen uit met, of beneden de maximum dosering methylfenidaat van 1 mg/kg/dag, hoewel sommige patiënten iets meer nodig hebben. De maximale dosering wordt aangehouden omdat hiermee onderzoek is gedaan (over hogere doseringen ontbreken onderzoeksgegevens).
- Afhankelijk van de werking en bijwerkingen per patiënt de beste dosis en schema van innemen vaststellen. Hiervoor is soms aanmerkelijk langere tijd nodig dan twee weken.
- Daar bij kortwerkend methylfenidaat de juiste dosering en het tijdig innemen zo belangrijk is, dienen afspraken te worden gemaakt tussen arts/verpleging en patiënt over de tijden van inname van het medicijn. Hierbij is een timer een voorwaarde.
- Pols, bloeddruk en gewicht dienen regelmatig gecontroleerd te worden. De eerste twee weken in elk geval eenmaal per week.

Vervolg Box 20**Middel van tweede keus: imipramine**

- De dosis imipramine is ongeveer 75-150 mg. per dag en wordt geleidelijk op- en afgebouwd. In tegenstelling tot methylfenidaat duurt het langer voordat effecten merkbaar zijn.

Coaching

- In de rol van coach dient de begeleider sturend op te treden en initiatieven te ondernemen, zonder daarbij de eigen verantwoordelijkheid van de patiënt weg te nemen. De patiënt blijft zelf verantwoordelijk voor het leren omgaan met zijn/haar beperkingen.
- In geval van ontslag uit de klinische setting wordt, na toestemming van de patiënt, de coach ingelicht over het vertrek van de patiënt uit de kliniek. Het verdient de voorkeur dat de patiënt zelf, nog voor zijn vertrek, een afspraak maakt met de coach. Er moet een zorgvuldige overdracht plaatsvinden.

7.4 Nieuwe onderzoeksvragen

In de verwerkte literatuur zijn geen duidelijke nieuwe onderzoeksvragen gevonden. Dit betekent niet dat ze er niet zijn. De behandeling van ADHD in combinatie met afhankelijkheid of misbruik van middelen is met veel onzekerheden omgeven. Mede gezien het relatief hoge aantal patiënten met ADHD dat zich in het bestand van de verslavingszorg bevindt, verdient het aanbeveling een commissie van experts een goed beargumenteerd onderzoeksplan op te laten stellen.

8. Persoonlijkheidsstoornissen

8.1 Achtergronden

In het aan de behandeling van co-morbiditeit gewijde literatuuroverzicht van Resultaten Scoren (2003) is aandacht besteedt aan persoonlijkheidsstoornissen. De auteurs stellen dat de aanwezigheid van een co-morbide, aan het gebruik van middelen gerelateerde stoornis de behandeling extra bemoeilijkt. Mueser & Kavanagh (2004) komen in een recent literatuur-overzicht, voor wat betreft antisociale persoonlijkheidsstoornis (ASP), tot een zelfde conclusie. Zij voegen er het volgende aan toe:

- ASP is de psychische stoornis die het meest frequent optreedt in combinatie met een verslavingsstoornis – ook in de beginfase van de verslaving; ASP komt bij alle vormen van alcoholisme vaak voor, ook in het geval van binge drinking.
- Deze vorm van co-morbiditeit voorspelt een ernstiger beloop. Als gevolg daarvan is ook de prognose van het behandelresultaat ongunstiger dan wanneer bij verslaafden geen bijkomende ASP is gediagnosticeerd.
- ASP voorspelt op zichzelf beschouwd nog geen slechte prognose van de behandeling van verslaving.

8.2 Evidence-based aanbevelingen Resultaten Scoren

Behandelingen die de kans op herstel bevorderen betreffen volgens Resultaten Scoren (2003):

- Voor de borderline persoonlijkheidsstoornis zijn succesvolle resultaten geboekt met dialectische gedragstherapie;³¹ het succes betrof niet alleen het middelenmisbruik maar ook de psychische stoornis.
- Voor de antisociale persoonlijkheidsstoornis is alleen cognitieve gedragstherapie succesvol gebleken in het reduceren van middelenmisbruik (geen van de andere therapieën is succesvol voor deze psychische stoornis of het middelenmisbruik).

Volgens Resultaten Scoren blijkt uit geen enkel onderzoek dat medicatie succesvol is voor deze groep co-morbide patiënten. In box 21 staan de aanbevelingen van Resultaten Scoren voor de behandeling van persoonlijkheidsstoornissen in

combinatie met misbruik of afhankelijkheid van middelen.

Box 21

Aanbevelingen (Resultaten scoren, 2003)

Persoonlijkheidsstoornissen met misbruik en afhankelijkheid van middelen

- Uit geen enkel onderzoek blijkt dat medicatie succesvol is voor deze groep co-morbide patiënten.
- Succesvolle resultaten voor de behandeling van borderline persoonlijkheidsstoornis zijn geboekt met dialectische gedragstherapie; het succes betrof niet alleen het middelenmisbruik maar ook de psychische stoornis.
- Succesvolle resultaten voor de behandeling van antisociale persoonlijkheidsstoornis zijn voor wat betreft het reduceren van middelenmisbruik alleen met cognitieve gedragstherapie geboekt.

N.B. Geen van de andere therapieën is succesvol voor de psychische stoornis of het middelenmisbruik.

In tabel 8 staat een overzicht van de uitkomsten en de evidentieniveaus van de RCT's waarop deze aanbevelingen zijn gebaseerd.

8.3 Aanvullend onderzoek

Johnson e.a. (2000, 2002) hebben onderzoek gedaan naar de effectiviteit van ondansetron³² voor de behandeling van biologisch kwetsbare³³ patiënten met alcoholafhankelijkheid. In hun RCT stellen ze vast dat ondansetron werkzaam is voor de behandeling van alcoholafhankelijke patiënten bij wie het probleemdrinken op een vroeg tijdstip (onder de 25 jaar) manifest is geworden.³⁴ De afname van de craving treedt niet op bij patiënten bij wie het alcoholisme op latere leeftijd is ontstaan (evidentieniveau: Ib). De onderzoekers vermoeden dat de werkzaamheid bij de eerste groep alcoholisten te maken heeft met de verbetering van een onderliggende serotonerge afwijking. De werkzaamheid van ondansetron voor deze groep *vroege* alcoholisten kan er op wijzen dat deze stof kan bijdragen aan de behandeling van alcoholisten met co-morbide ASP.

³¹ Zie over de behandeling van borderline persoonlijkheidsstoornis en middelengebruik ook het proefschrift van Van den Bosch (2003); deze onderzoekster registreerde overigens (in tegenstelling tot Linehan) geen effect op het gebruik van drugs, wel verminderde door de dialectische gedragstherapie de alcoholconsumptie.

³² Ondansetron is een selectieve 5-HT₃ (serotonine)receptor antagonist; onder andere tegen misselijkheid.

³³ Dit onderzoek kenmerkt biologische kwetsbaarheid door een grotere serotonerge abnormaliteit en antisociaal gedrag.

³⁴ De onderzoekers wijzen er op dat het gevonden verband in het bijzonder betrekking heeft op een dosering van 4 µg/kg, twee keer per dag.

ASP komt namelijk vaker voor bij vroege alcoholisten. Vooral nog is het echter niet aan de orde op grond van dit onderzoek aanbevelingen te doen.

behandeling van persoonlijkheidsstoornissen in combinatie met misbruik en afhankelijkheid van middelen.

8.4 Best practice volgens National Comorbidity Project en Health Canada

In box 22 staan *best practice* aanbevelingen van het National Comorbidity Project voor de

Ook Health Canada heeft aanbevelingen gedaan voor de *best practice* behandeling van borderline en antisociale persoonlijkheidsstoornissen, zie box 23.

Box 22

Best practice (National Comorbidity Project, 2003)

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- Het advies met betrekking tot gebruik van cannabis bij deze stoornissen is afhankelijk van de mate van disfunctioneren die aan het gebruik gerelateerd is en van de bekende problemen die met illegaal drugsgebruik verband houden.
- De algemene benadering hangt af van het inzicht van de patiënt en de bereidheid tot verandering.

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- Vanwege de problemen die verbonden zijn aan alcoholgebruik en impulscontrole moet de patiënt geholpen worden hierin inzicht te krijgen.
- Afhankelijk van de mate van inzicht en de bereidheid tot verandering moet de patiënt geholpen worden te minderen of te stoppen met drinken. Het gebruik van acamprosaat of naltrexon valt hierbij te overwegen. Disulfiram is, ook al zijn de patiënten daarvoor gewaarschuwd, een probleem als ze impulsief drinken.
- Eenvoudige probleemoplossende vaardigheidstrainingen en gedragsmatige strategieën voor de beheersing van stress kunnen behulpzaam zijn.
- Formele CGT is lastiger bij deze patiënten vanwege hun gebrekkige vermogen tot inzicht.

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- Patiënten moeten voorgelicht worden over de problemen die aan drugsgebruik gerelateerd zijn.
- De standaard motivationele interviewtechnieken zijn bruikbaar.
- Als sprake is van afhankelijkheid valt een onderhoudsdosis van een middel dat de opiaat vervangt te overwegen opdat het leven weer in het gareel komt.
- Wanneer de patiënten zijn gestabiliseerd moeten specifieke therapeutische interventies voor problematische gedragingen worden overwogen.

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- Patiënten moeten geholpen worden inzicht te ontwikkelen in het negatieve effect van de stimulantia op hun impulsieve gedrag.
- Voorlichting over de schadelijke gezondheidseffecten van stimulantia moet ter sprake komen.
- Eenvoudige probleemoplossende vaardigheidstrainingen en gedragsmatige strategieën voor de beheersing van stress kunnen behulpzaam zijn.
- Wanneer er sprake is van frequent gebruik van stimulantia is het succes van de behandeling echter beperkt.
- CGT kan het beste worden toegepast wanneer de patiënt niet onder invloed is en het gebruik van stimulantia minimaal is.

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Benzodiazepinen worden vaak gebruikt door patiënten met persoonlijkheidsstoornissen die zich kenmerken als antisociaal, emotioneel instabiel en explosief (Cluster B, DSM-IV). Ze hebben waarschijnlijk een negatief effect op veel problematische gedragingen die met deze stoornissen verbonden zijn. Patiënten moet worden geadviseerd het gebruik van deze middelen te verminderen en te stoppen. Ze zijn verslavend, afhankelijkheid van benzodiazepinen komt veel voor.
- Als sprake is van afhankelijkheid is een geleidelijke vermindering geïndiceerd. Een initiële switch naar langer werkende benzodiazepinen ten behoeve van deze reductie heeft de voorkeur.
- Wanneer dit geen succes heeft kan een onderhoudsdosis een rol spelen als onderdeel van een beheersingsstrategie.
- Er is bewijs dat zelfs een onderhoudsdosis van benzodiazepinen schadelijk kan zijn. Wanneer hiertoe toch besloten wordt is het – afhankelijk van de geldende regelgeving – gewenst de medicatie in een contract vast te leggen en ervoor te zorgen dat slechts één arts voorschrijft en één apotheker het middel levert.
- Betrachtdoet behoedzaamheid bij dagelijkse onderhoudsdoses hoger dan 40mg diazepam (N.B.: of equivalente dosis vergelijkbaar middel).

Box 23**Best practice (Health Canada, 2002)**

Persoonlijkheidsstoornissen met misbruik en afhankelijkheid van middelen

- Een geïntegreerde behandeling / begeleiding wordt aanbevolen.
- In dat kader is het aanbevolen dat de planning en uitvoering van interventies gericht op het gebruik van middelen en borderline persoonlijkheidsstoornis samen oplopen.
- De evidentie over de behandeling van antisociale persoonlijkheidsstoornis suggereert dat het misbruik van middelen het eerst moet worden aangepakt.
- De empirisch best ondersteunde behandeling voor borderline persoonlijkheidsstoornis en misbruik van middelen is dialectische gedragstherapie, die een training in gedragsvaardigheden bevat.

8.5 Nieuwe onderzoeksvragen

In de verwerkte literatuur zijn geen duidelijke nieuwe onderzoeksvragen gevonden. Dit betekent uiteraard niet dat deze er niet zijn. Er is behoefte aan de experimentele ontwikkeling van nieuwe behandelvormen, dit blijkt ook uit de enquête onder Nederlandse deskundigen (zie hoofdstuk 13). Het verdient aanbeveling een commissie van experts een goed beargumenteerd onderzoeksplan op te laten stellen.

9. Eetstoornissen

9.1 Achtergronden

Het is bekend dat ook bij patiënten met eetstoornissen meer dan gemiddeld sprake is van comorbide misbruik of afhankelijkheid van middelen.³⁵ Helaas is het thans niet mogelijk op basis van de onderzoeksliteratuur op evidentie gestoelde uitspraken te doen over effectieve behandeling.

9.2 Best Practice volgens National Comorbidity Project en Health Canada

In box 24 staan *best practice* aanbevelingen van het National Comorbidity Project over de behandeling van eetstoornissen in combinatie met misbruik of afhankelijkheid van middelen.

Box 24

Best practice (National Comorbidity Project, 2003)

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- De behandeling van het cannabisgebruik is afhankelijk van de ernst van de problemen die aan het gebruik gerelateerd zijn.
- Chronische intoxicatie interfereert met gedragsmatige en cognitieve therapieën die op de eetstoornis gericht zijn.

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- De alcoholafhankelijkheid en de eetstoornis moeten op een geïntegreerde manier worden benaderd.
- Stressmanagement (gestructureerde probleemoplossing, gedragstherapie, cognitieve therapie) kan behulpzaam zijn voor de behandeling van zowel het impulsieve binge eating gedrag alsook het impulsieve drinken.

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- De combinatie van eetstoornis en opiaatgebruik komt weinig voor. De behandeling van het opiaatgebruik moet geleid worden door de ernst van de problemen die aan dit gebruik zijn gerelateerd.
- De algemene benadering moet gebaseerd zijn op modellen van stadia van verandering en gericht zijn op het minimaliseren van schade. Wanneer de gelegenheid zich voordoet moet de behandeling van beide problemen op een geïntegreerde manier plaatsvinden.

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- Bij de diagnostiek van patiënten met een eetstoornis is een gedetailleerde anamnese van de medicatiegeschiedenis en van het gebruik van psychoactieve stoffen geboden. Er moet specifieke aandacht zijn voor alcohol en stimulantia maar ook voor diuretica, laxantia en thyroxine.
- Het algehele gebruik van stimulantia moet worden ontmoedigd vanwege het risico van afhankelijkheid en toxiciteit.
- Stressmanagement kan helpen bij impulsief gebruik van stimulantia en bij vlagen overmatig eten.
- Met de standaardbehandeling van de eetstoornissen moet worden begonnen zodra de patiënt daartoe bereid is en eraan wil meewerken. Het gebruik van stimulantia moet aan de orde komen zodra deze standaardbehandeling begint.

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Het gebruik van benzodiazepinen moet worden ontmoedigd. Wanneer er sprake is van een zekere afhankelijkheid moet met de patiënt onderhandeld worden over een gefaseerde afbouw door de dosis langzaam te verminderen.
- De standaardbehandeling van de eetstoornis moet beginnen zodra de patiënt daartoe bereid is en eraan wil meewerken.

³⁵ In Health Canada (2002) staat een beknopt overzicht van klinisch-epidemiologische bevindingen over de samenhang tussen eetstoornissen (bulimia nervosa, anorexia nervosa en binge eating) en misbruik en afhankelijkheid van middelen.

Ook Health Canada heeft enkele algemene aanbevelingen gedaan voor de best practice behandeling van deze vorm van co-morbiditeit, zie box 25.

Box 25

Best practice (Health Canada, 2002)

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van middelen

- Een geïntegreerde behandeling / begeleiding wordt aanbevolen.
- Het is aanbevolen de planning en uitvoering van interventies gericht op het gebruik van middelen en de eetstoornis samen te laten oplopen. Alleen als er dwingende klinische redenen zijn om daarvan af te wijken (zoals levensbedreigende factoren) is het verstandig om de aandacht op een van de twee stoornissen te richten.
- De meest belovende interventie betreft een combinatie van medische zorg, op het gedrag gerichte strategieën (gericht op verandering in het eetgedrag en het aan het middelenmisbruik gerelateerde gedrag) en psychotherapie om aandacht te geven aan psychologische kwesties.

9.3 Nieuwe onderzoeksvragen

Box 26

Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen

Eetstoornissen en co-morbide verslavingsproblemen

Grilo e.a. (2002):

- Co-morbide alcoholisme en eetstoornissen komen vaak voor; vaak ook in de aanwezigheid van andere psychische stoornissen, zoals persoonlijkheidsstoornissen.
- Het is onbekend in hoeverre eetstoornissen de behandeling voor alcoholisme beïnvloeden.
- Er is behoefte aan gecontroleerd onderzoek naar effectiviteit van fluoxetine voor behandeling van patiënten met eetstoornissen en alcoholafhankelijkheid.
- Er is behoefte aan gecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid van naltrexon voor de behandeling van alcoholafhankelijke vrouwen met eetstoornissen.
- Ofschoon cognitieve gedragstherapie (CGT) een effectieve behandelwijze is voor patiënten met eetstoornissen is er nog onderzoek nodig om aan te tonen dat het ook bruikbaar is voor de behandeling van patiënten met alcoholisme en eetstoornissen. Waarschijnlijk vermindert (een geschiedenis van) alcoholisme de effectiviteit van CGT bij patiënten met bulimia nervosa of binge eating disorder.
- Er is behoefte aan de ontwikkeling van geïntegreerde behandelingen voor deze categorie patiënten.

10. Somatoforme stoornissen

10.1 Achtergronden

Misbruik en afhankelijkheid van middelen komt ook voor bij patiënten met somatoforme stoornissen. Recent publiceerden Grant e.a. (2005) bijvoorbeeld een epidemiologische studie waaruit bleek dat aan middelengebruik gerelateerde stoornissen bij patiënten met een stoornis in de lichaamsbeleving (body dysmorphic disorder) zeer vaak voorkomen. Ofschoon patiënten met of zonder middelenmisbruik meer met elkaar gemeen hebben dan dat ze van elkaar verschillen, bleek bij de groep die afhankelijk is van middelen significant vaker sprake te zijn van suïcidepogingen.

Helaas is het thans niet mogelijk op basis van de onderzoeksliteratuur op evidentie gestoelde uitspraken te doen over effectieve behandeling.

10.2 Best practice volgens National Comorbidity Project

In box 27 staan *best practice* aanbevelingen volgens het National Comorbidity Project over de behandeling van somatoforme stoornissen in combinatie met misbruik en afhankelijkheid van middelen.

Box 27

Best practice (National Comorbidity Project, 2003)

Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- De specifieke benadering hangt af van de aard van het drugsgebruik, welke andere middelen de persoon gebruikt en welke problemen aan het drugsgebruik gerelateerd zijn.
- Wanneer het gebruik frequent plaatsvindt en de patiënt geregeld onder invloed is kan dit deelname aan cognitieve gedragstherapie in de weg staan. Het gebruik moet dan worden ontmoedigd.

Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- Als de alcoholconsumptie gevaarlijk en schadelijk is moet de patiënt daaromtrent voorgelicht worden.
- Alcoholgebruik dat resulteert in intoxicatie interfereert met CGT en staat elke gestructureerde probleemoplossing of motivationele therapie in de weg.
- Het verdient aanbeveling met de patiënt de relaties tussen de symptomen en het alcoholgebruik te exploreren opdat hierover inzicht kan groeien.

Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- Indien sprake is van misbruik van opiaten is het advies van een gespecialiseerde pijnkliniek gewenst. Zo'n kliniek gaat uit van een multidisciplinaire benadering van de pijnklachten van de patiënt die in de basiszorg niet mogelijk is.
- Wanneer opiaatafhankelijkheid is geïdentificeerd moet dit met de patiënt besproken worden. Ook moet worden nagegaan wat de bereidheid tot verandering is.
- Een switch naar een langwerkend opiaat heeft de voorkeur.
- Het gebruik van methadon als onderdeel van een geformaliseerd programma is ook mogelijk. Dit draagt bij aan de beheersing van de pijn en verandering van de op drugs georiënteerde leefwijze.

Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- De behandeling hangt af van de aard van het gebruik van stimulantia. De arts moet de redenen voor het drugsgebruik en de eventuele negatieve effecten op de gezondheid van de patiënt en op de somatoforme stoornis in het bijzonder bespreken. Het gebruik van stimulantia kan bijdragen aan de symptomen en de frequentie waarin ze manifest worden.
- Als het gebruik schadelijk is moet de patiënt geholpen worden zich dit te realiseren. Ook kan de bereidheid tot veranderen worden bepaald.

Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Het gebruik van benzodiazepinen is vrij algemeen onder deze patiëntengroep; afhankelijkheid treedt frequent op. In het algemeen moet gebruik ontmoedigd worden vanwege het risico van afhankelijkheid en psychomotorische effecten.
- Over onthouding of het reduceren van de dosis moet met de patiënt worden onderhandeld. De switch naar een langwerkend benzodiazepine heeft de voorkeur, zowel bij een onderhoudsdosis alsook bij de dosisreductie.

Vervolg Box 27

- Als de patiënt bereid is tot veranderen en wil deelnemen aan een CGT die specifiek bedoeld is voor de somatoforme stoornis, is minimalisering van de benzodiazepine dosering vereist. Dit voorkomt interferentie met de CGT.
- Als een onderhoudsdosis van benzodiazepinen geïndiceerd is, vindt dit – afhankelijk van de geldende regelgeving – plaats op basis van een contract met de patiënt. Het advies van een psychiater moet worden ingewonnen.
- Benzodiazepinen worden geregeld voorgeschreven voor ‘spierrelaxatie’ (N.B. In Nederland alleen diazepam). In feite zijn hiervoor zeer hoge (bijna anaesthetische) doses vereist. Benzodiazepinen worden niet aanbevolen voor de verlichting van acute rugpijn.

11. Roken en co-morbiditeit

11.1 Achtergronden

Zoals in de inleiding van dit rapport is vermeld, is de aandacht voor roken een opmerkelijke afwezige factor in het Resultaten Scoren-project. Nicotine is een van de meest verslavende stoffen en de meerderheid van de rokers is eraan verslaafd. We besteden hieronder aandacht aan dit thema omdat er goede redenen zijn om tabak/nicotine niet af te zonderen van alcohol en drugs.

Nicotine is de door patiënten met psychische stoornissen (inclusief verslaving of persoonlijkheidsstoornissen) de meest gebruikte psychoactieve stof. Uit de literatuur blijkt dat roken en nicotineafhankelijkheid vaak samengaan met bijvoorbeeld andere verslavingsstoornissen, angst en depressie (John e.a., 2004). Bij de categorie psychiatrische patiënten is niet alleen sprake van een zeer hoge prevalentie van gebruik van tabak maar komt ook zwaar roken naar verhouding vaak voor. Naast afhankelijkheid van nicotine treedt vaak ook afhankelijkheid van alcohol en/of drugs op wanneer er sprake is van psychiatrische co-morbiditeit (Farrell e.a., 2001). Een goed overzicht van de epidemiologie van het roken door psychiatrische patiënten, de sociale, psychologische, farmacologische en psychofarmacologische aspecten van het roken én het stoppen met roken is gemaakt door Haustein e.a. (2002). Patiënten met psychische stoornissen gebruiken tenminste twee keer zoveel sigaretten als andere mensen. Hier komt bij dat de omstandigheden in de psychiatrische centra een 'pro-roken' atmosfeer hebben. Opmerkelijk is dat onderzoek aangeeft dat ex-rokers onder de psychiatrische patiënten lagere BPRS-scores (BPRS = brief psychiatric rating scale) hebben dan zij die (nog) roken.

Ook Patkar e.a. (2003) hebben een goed overzicht gemaakt van de epidemiologische literatuur. Hun conclusies luiden onder andere:

- Ongeveer 60% van de personen met een psychische stoornis rookt.
- De prevalentie bij patiënten met stemmingsstoornissen varieert van 30 tot 50%.
- De prevalentie is meer dan 70% bij patiënten met schizofrenie en verslavingsstoornissen.
- Patiënten met een psychische stoornis roken zwaarder en stoppen minder vaak dan de algemene bevolking.
- Roken vormt bij de categorie van psychiatrische patiënten een van de belangrijkste factoren die bijdragen aan vroegtijdig over-

lijden. Naar schatting is dit risico vijf keer hoger dan bij de algemene bevolking. Williams en Ziedonis (2004) hebben een overzicht gemaakt van de neurobiologische aspecten van het roken bij psychiatrische patiënten. Zij concludeerden, op basis van onderzoek naar genetische achtergronden, neuroimaging studies en onderzoek naar nicotinerge receptoren, dat er duidelijke neurobiologisch verbanden bestaan tussen het gebruik van tabak, alcohol en drugsafhankelijkheid, schizofrenie, depressie, ADHD en angststoornissen. Deze verklaren de zeer hoge prevalentie van roken door patiënten met een psychische stoornis. Deze auteurs wijzen er op dat afhankelijkheid van tabak sterk bijdraagt aan ziekte en sterfte bij psychiatrische patiënten, en dat hun gezondheidstoestand (grotere kans op kanker, cardiovasculaire aandoeningen en ademhalingsziekten) ten opzichte van de algemene bevolking opmerkelijk verslechtert. Dit probleem is het meest duidelijk bij patiënten met schizofrenie: een hogere morbiditeit als gevolg van roken vermindert sterk hun kwaliteit van leven. Patiënten met schizofrenie die roken ervaren, aldus Williams en Ziedonis, meer psychiatrische symptomen. Ze worden vaker opgenomen en hebben een hogere dosis medicatie nodig. Ze merken tot slot op dat nicotinegebruik c.q. roken kan werken als een geconditioneerde prikkel die leidt naar alcohol- of drugsmisbruik; dit zou een reden moeten zijn de aandacht voor roken in de verslavingszorg te versterken.

11.2 Aanbevelingen Patkar e.a.

Instellingen voor psychiatrische zorg zijn er over het algemeen afkerig van om tabaksgebruik te integreren in de behandeling. Op de achtergrond hiervan spelen zowel opvattingen dat patiënten niet gemotiveerd zouden zijn om te stoppen als inadequate informatie over stoppen met roken. Verder zijn er zorgen dat patiënten eerder zullen terugvallen (Patkar e.a., 2003). De aanwezigheid van co-morbide psychische stoornissen voorspelt evenwel niet het voortduren of het stoppen met roken (John e.a., 2004); hoopvol is dat co-morbiditeit pogingen te stoppen met roken niet in de weg staat. Unrod e.a. (2004) toonde in een studie naar het natuurlijk beloop van het roken aan dat een groter aantal individuen met psychiatrische co-morbiditeit (54%) pogingen deed te stoppen ten opzichte van degenen met alleen een verslavingsprobleem (35%). Andere

onderzoekers stelden in klinisch onderzoek vast dat – na gerichte behandeling van de nicotine-verslaving – psychiatrische patiënten tenminste even succesvol waren om te stoppen (Hall e.a., 1995; Keuthen e.a., 2000). Verder bleek in een onderzoek van Gariti e.a. (2000) dat (ambulante) psychiatrische patiënten geen ernstiger onthoudingsverschijnselen ervoeren dan een normale populatie. Wel zijn er specifieke beperkingen. Zo stelden Dolan e.a. (2004) in neuropsychologisch onderzoek vast dat de aanwezigheid van aan het functioneren van de prefrontale cortex gerelateerde tekorten verband hield met de mate van succes bij het stoppen met roken.

Stoppen is dus voor deze categorie patiënten mogelijk. Waarschijnlijk is het succes daarvan afhankelijk van een combinatie van interventie-strategieën: gebruikmaken van motivationele technieken, farmacotherapie en gedragstherapie (Williams & Ziedonis, 2004).

Een recent overzicht van de behandelingsmogelijkheden van roken bij psychiatrische patiënten is gemaakt door Patkar e.a. (2003). Deze auteurs stellen:

- Roken is een belangrijke beïnvloedbare risicofactor die is gerelateerd aan verschil-

lende ziekten. Psychiatrische behandelafdelingen kunnen op een gezonde leefwijze en op ziektepreventie gerichte interventies uitvoeren.

- Het meest geschikte moment om te stoppen lijkt wanneer de psychiatrische patiënten gestabiliseerd zijn.

In box 28 zijn door ons op basis van hun literatuuroverzicht de adviezen verder uitgewerkt en samengevat. Patkar e.a. zijn experts op dit terrein maar de adviezen hebben niet een vergelijkbare status als de van de BAP-richtlijnen (die overigens wel aandacht hebben besteed aan nicotineafhankelijkheid in relatie tot psychische stoornissen).

Stoppen met roken kan bij psychiatrische patiënten tegenstrijdige gevolgen hebben: de werking van antidepressiva en antipsychotica neemt toe. Daarom kunnen meer ongewenste effecten van antipsychotica, zoals parkinsonisme of epileptische aanvallen (clozapine) optreden (Haustein e.a., 2002). Zie ook box 29.

Box 28

Aanbevelingen (Patkar e.a., 2003)

Nicotineafhankelijkheid bij psychiatrische patiënten

- Roken moet opgevat worden als een belangrijk probleemgebied.
- Stoppen met roken moet beginnen wanneer de patiënt in psychiatrische zin stabiel is.
- Een combinatie van psychosociale en farmacologische interventies met betrekking tot nicotineafhankelijkheid laat bij psychiatrische patiënten de meest gunstige resultaten zien.
- Motivationeel interview-technieken kunnen gebruikt worden om patiënten te betrekken bij de behandeling.
- Verder bestaan er effectieve interventies om patiënten te helpen bij hun pogingen te stoppen. Nicotine vervangingstherapie (NVT) en antidepressiva zijn veilig en effectief. Dit geldt ook voor bupropion.
- Een rookvrij beleid behoort in psychiatrische eenheden ingevoerd te worden.

N.B. Nicotine onthouding kan toestanden van angst of depressie aannemen. Van bupropion is onder andere bekend dat het een gering risico heeft op de verergering van psychose (naast een hogere kans op een epileptische aanval) maar dit is niet gebleken uit stoppen met roken studies met psychiatrische patiënten. Stoppen met roken kan leiden tot hogere niveaus van de psychotrope medicatie in het bloed.

Box 29

Roken en medicatie

Roken kan leiden tot noodzakelijke verhoging van de medicatiedoses bij patiënten met psychische stoornissen. Dit komt doordat in tabak stoffen zitten die het cytochroom-P450 (CYP1A2) enzymstelsel stimuleren. Dit systeem is betrokken bij het metabolisme van verschillende stoffen, zoals antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine, haloperidol en fluphenazine) en antidepressiva (zoals amitriptyline, nortriptyline, imipramine, clomipramine, fluvoxamine en trazodone). Maar ook andere vrij verkrijgbare of voorgeschreven medicijnen hebben met dit systeem te maken. Het gebruik van tabak kan leiden tot een reductie van 40% van het gehalte van bepaalde medicijnen in het serum, of – om dezelfde werking te hebben – tot evenredig hogere doses. Het spreekt voor zich dat hogere doses tot hogere kosten van medicijngebruik leiden (Williams en Ziedonis, 2004).

11.3 Nieuwe onderzoeksvragen

Box 30

Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen

Verslaving aan tabak / nicotine bij psychische stoornissen

Williams en Ziedonis (2004):

- Vanuit het perspectief van kosten-baten zijn de kosten van tabaksverslaving en voortdurend roken enorm. De patiënten neigen ertoe de voordelen van roken verkeerd te interpreteren en te overschatten. Het is belangrijk om de farmacotherapeutische en gedragstherapeutische mogelijkheden verder te ontwikkelen en tevens methoden te ontwikkelen voor de verspreiding van deze vernieuwingen onder de instellingen voor geestelijke gezondheidszorg en verslavingszorg.
- Er is meer onderzoek nodig om vast te stellen wat het juiste moment is om in de loop van het herstel van een psychiatrische of verslavingsstoornis de behandeling te richten op het tabaksgebruik.

Toelichting op het laatste punt: men kan beredeneren dat patiënten met een acute psychose of depressie eerst gestabiliseerd moeten zijn. Maar dit argument is minder sterk als patiënten vanwege alcohol- of drugsmisbruik worden gedetoxificeerd. Verder zijn er gedurende een langdurende behandeling talrijke momenten dat een patiënt relatief stabiel is; deze periodes bieden kansen voor een op het roken gerichte interventie. Er zijn al met al voordelen en nadelen verbonden aan het starten met de behandeling van het roken op een vroeg tijdstip; klinische onderzoek moet uitwijzen welke fasering het beste is.

12. Geïntegreerde zorg

12.1 Achtergronden

Behandelingen voor de psychische stoornis en verslaving worden meestal in verschillende, los van elkaar georganiseerde en gefinancierde zorgsystemen uitgevoerd. Het is afhankelijk van het beleid van instellingen en hun uitgesproken wens tot samenhang en samenwerking of er aandacht is voor de behandeling van co-morbide problemen. Wanneer een behandeling in een van deze settings plaatsvindt, is die meestal niet of niet voldoende toegesneden op de specifieke behoeften die voortkomen uit de andere (onbehandelde) stoornis. Deze kritiek heeft zowel betrekking op farmacologische als psychosociale interventies.

Teesson en Proudfoot (2003) concluderen in hun literatuuroverzicht over de epidemiologie, preventie en behandeling van co-morbide psychische en verslavingsstoornissen:

- Vooral patiënten met zeer ernstige (co-morbide) problemen worden thans onvoldoende behandeld in de bestaande, gescheiden, zorgsystemen.
- Vanwege de gescheiden financiering en aansturing van verslavingszorg en psychiatrische voorzieningen zijn er weinig prikkels voor beide circuits om co-morbide problematiek te onderzoeken en te behandelen.
- Co-morbiditeit is vaak een uitsluitingscriterium in clinical trials. Hierdoor is er weinig kennisontwikkeling waarmee de zorg kan worden verbeterd.
- Het gebrek aan voldoende aandacht laat onverlet dat patiënten met co-morbide problematiek in (beide typen) instellingen staan ingeschreven en daar veel aandacht opeisen.
- Het gegeven dat er relatief veel patiënten met co-morbide problematiek in zowel de verslavingszorg als de psychiatrische voorzieningen aanwezig zijn, doet vermoeden dat deze problemen gepaard gaan met bijkomende tekorten en handicaps.
- Het is goed mogelijk dat de implementatie van geschikte diagnostische instrumenten en behandelingsstrategieën de druk op de instellingen kan verlichten.

- Om dit laatste te bereiken is voldoende, goed opgezet onderzoek nodig om goede behandelingsstrategieën van co-morbiditeit te bepalen.

Tegenover het traditionele, nog steeds gangbare, in serie geschakelde of parallelle behandelconcept staat het geïntegreerde model van behandeling. Bij onderzoekers en praktijkwerkers groeit de overtuiging dat voor de behandeling van co-morbide problematiek een *geïntegreerde* behandeling geïndiceerd is. In de literatuur lijkt er in ieder geval consensus te zijn gevormd dat geïntegreerde behandeling de voorkeur verdient wanneer verslaving gecombineerd is met ernstige psychiatrische problematiek (en bijkomende sociale en fysieke problemen).

Een belangrijke voorstander van deze zienswijze is Robert E. Drake.³⁶ Het empirisch bewijs hiervoor is echter nog zwak. Voor zover er gecontroleerde studies zijn gedaan, zijn de effectgroottes bescheiden. Hier komt bij dat het evalueren van een geïntegreerd *programma* vaak moeilijk te realiseren methodologische eisen met zich meebrengt in vergelijking met de evaluatie van één type behandeling in de vorm van een RCT.

12.2 Geïntegreerde behandeling op programma- en systeemniveau volgens Health Canada

In het rapport van Health Canada is gepleit voor een geïntegreerde behandeling van co-morbide problematiek. Een geïntegreerde behandeling impliceert niet noodzakelijkerwijs dat beide stoornissen tegelijkertijd worden behandeld, soms is het beter om de behandeling na elkaar uit te voeren. Het is het beste om elke behandelstrategie te doen plaatsvinden in een geïntegreerd kader. Daarbij is het relevant onderscheid te maken tussen integratie op programmaniveau (het niveau van het klinisch handelen, bij voorkeur vastgelegd in richtlijnen) en op systeemniveau (het niveau van de betrekkingen tussen instellingen voor verslavingszorg en geestelijke gezondheidszorg / psychiatrie). Health Canada adviseert – als *best practice* – integratie op beide niveaus.³⁷

³⁶ Drake is werkzaam in het West Institute NH-Dartmouth Psychiatric Research Center in de VS. Essentiële onderdelen van geïntegreerde behandeling van patiënten met ernstige problematiek zijn bijvoorbeeld: assertive outreach treatment (ACT), motivationeel interventies gericht op zelfmanagement, benadering gericht op gezin en sociale vaardigheden, integratie van op verslaving gerichte interventies in alle onderdelen van behandelprogramma's en voorzieningen.

³⁷ Er kunnen overigens vraagtekens worden geplaatst bij de manier waarop de aanbevelingen zijn onderbouwd. In een veel besproken meta-analyse die in het kader van Cochrane is opgesteld staat dat het bewijs voor integratie – voor zover het de behandeling van een ernstige psychische stoornis en verslaving betreft – nog niet voldoende geleverd is (Ley e.a., 2000).

Health Canada noemt de volgende kritische factoren voor het welslagen van de integratie op zowel programma- als systeemniveau.

- Er is gecommuniceerd en overeenstemming bereikt over het behandelplan en er is een consistente en goed gecoördineerde implementatie daarvan.
- Clinici in een geïntegreerd programma of systeem verrichten hun diensten gelijktijdig of na elkaar, afhankelijk van de specifieke combinatie van co-morbide stoornissen en/of individuele factoren.
- Integratie op zowel programma- als systeemniveau komen in bepaalde gradaties voor. Het is belangrijk dat deze gemonitord worden om vast te stellen of de behandeling (duurzaam) aan de basale principes van een geïntegreerd behandelprogramma voldoet (zoals: de hulp is geënt op het stadium en de motivatie van de patiënt).
- Geïntegreerde behandeling en begeleiding voor patiënten met co-morbide problematiek impliceert de beschikbaarheid over een breed scala aan behandelstrategieën en psychosociale rehabilitatievoorzieningen.

De aanbevelingen van Health Canada zijn samengevat in box 31.

selecteerden 26 gecontroleerde studies (experimenten en quasi-experimenten) die tussen 1994 en 2003 zijn gepubliceerd.³⁸ Ofschoon aan de studies diverse methodologische tekortkomingen kleefden was de totaalindruk dat er veel steun is voor de integratie van ambulante geestelijke gezondheidszorg en verslavingszorg in één samenhangend behandel aanbod.³⁹ Andere conclusies die Drake e.a. trokken over effectieve behandelingen waren:

- De behandeling is maatwerk, houdt rekening met persoonlijke factoren en het stadium van verandering.
- De behandeling is erop gericht patiënten erbij te betrekken en hen te motiveren, hen te ondersteunen, nieuwe vaardigheden te leren en steun te bieden voor herstel.

Drake e.a. stellen verder vast dat er steun is uit quasi-experimenteel onderzoek dat langdurende (meer dan één jaar) geïntegreerde intramurale zorg patiënten kan helpen die niet goed reageren op geïntegreerde ambulante interventies. Ondanks de wisselende uitkomsten van de 26 studies was er niet één onderzoek waaruit bleek dat de minst geïntegreerde variant de beste overall behandelresultaten liet zien. Drake e.a. hebben op grond van hun literatuur-

Box 31

Aanbevelingen (Health Canada, 2002)

Geïntegreerde zorg op programma- en systeemniveau

- Behandeling van co-morbide problemen vindt bij voorkeur plaats in een – zowel op programma- als systeemniveau – geïntegreerd kader.
- Kritische factoren voor succes zijn:
 - er is gecommuniceerd en overeenstemming over het behandelplan;
 - er is een consistente en goed gecoördineerde implementatie daarvan;
 - clinici verrichten hun diensten gelijktijdig of na elkaar, afhankelijk van de specifieke combinatie van co-morbide stoornissen en/of individuele factoren;
 - het beloop van de integratie wordt gemonitord om vast te stellen of de behandeling (duurzaam) aan de basale principes van een geïntegreerd behandelprogramma voldoet;
 - er is de beschikbaarheid over een breed scala aan behandelstrategieën en psychosociale rehabilitatievoorzieningen.

12.3 Behandelprincipes volgens Drake e.a. Drake e.a. (2004 b) hebben een systematische literatuurstudie verricht naar psychosociale interventies voor patiënten met een combinatie van psychische stoornissen en verslaving. Ze

overzicht enkele ‘principes’ voor de behandeling van co-morbiditeit geformuleerd en geclassificeerd aan de hand van de *Texas Psychosocial Rehabilitation Conference criteria* (zie box 32), niet te verwarren met de in het begin van dit

³⁸ De onderzoeken waarop de auteurs hun conclusies hebben getrokken staan in hun overzichtsartikel vermeld in twee tabellen. Het artikel is te downloaden: <http://www.bu.edu/prj/spring2004/Drake-et-alPRJ274.pdf>.

³⁹ Uitkomstmaten waren onder andere: algemene vooruitgang in het herstelproces, afname in alcohol- of drugsmisbruik, minder opnames, verbetering in psychiatrische symptomen en kwaliteit van leven.

rapport in box 2 gepresenteerde evidentie-niveaus die gangbaar zijn in de evidence-based medicine.

De principes staan, met vermelding van het evidentieniveaus volgens Drake e.a., opgenomen in box 33.⁴⁰

Box 32

Texas Psychosocial Rehabilitation Conference criteria

Niveau 1 vereist ten minste vijf gecontroleerde studies met betekenisvolle uitkomsten.
 Niveau 2 bij minder dan vijf gecontroleerde studies en/of studies met betekenisvolle uitkomsten.
 Niveau 3 heeft betrekking op ongecontroleerde empirische studies.
 Niveau 4 is gebaseerd op uiteenlopende typen onderzoek.
 Niveau 5 verwijst naar aanbevelingen van commissies van experts.

Box 33

Aanbevelingen Drake e.a. (2004 b) Psychosociale behandelingen voor co-morbiditeit

Geïntegreerd behandelen

- Effectieve behandelingen voor co-morbide stoornissen zijn geïntegreerd. Ze combineren op klinisch niveau interventies vanuit geestelijke gezondheidszorg en verslavingszorg (niveau 1).

Stapsgewijs behandelen

- Effectieve programma's bevatten interventies die toegespitst zijn op de fase van de behandeling of het herstelproces van de persoon (niveau 1).

Betrekken bij de behandeling

- Er zijn diverse technieken onderzocht die erop gericht zijn mensen actief bij de behandeling te betrekken, zoals outreachend werken (niveau 1), motivationeel interviewen (psychologische interviewtechniek gericht op het nemen van beslissingen over verandering door de patiënt, gebaseerd op het werk van Miller & Rollnick [1991]) (niveau 2), flexibel werken (niveau 1). Er zijn nog een aantal andere technieken onderzocht op effectiviteit (niveau 3).

Motivationale consultatie / motivationeel interviewen

- Deelname aan behandeling impliceert nog geen (voldoende) motivatie tot gedragsverandering. Effectieve programma's bieden motivationale consultatie aan die er specifiek op gericht is de bereidheid tot deelname aan meer ingrijpende interventies te verhogen (niveau 1).

Actieve behandelinterventies

- Effectieve programma's bieden de deelnemers vaardigheden aan en ondersteuning om met de eigen stoornissen om te gaan. Hiervoor zijn verschillende (combinaties van) interventies onderzocht, zoals consultatie om therapietrouw te verhogen, cognitieve en gedragstherapeutische vaardigheidstrainingen, gezins- en op het sociale netwerk gerichte interventies, zelfhulpstrategieën en farmacotherapie. Het beeld uit al deze studies is niet consistent. Er is steun (niveau 2) voor elke specifieke interventie of een combinatie daarvan.

Terugvalpreventie

- Bij de groep patiënten met co-morbide problematiek is het risico op terugval groot. Er is weliswaar evidentie dat terugvalpreventieprogramma's succesvol zijn maar om methodologische redenen is die nog laag (niveau 3).

⁴⁰ Drake e.a. hebben alleen principes beschreven die door hogere evidentieniveaus ondersteund worden.

Vervolg Box 33

| |
|---|
| Behoud in behandeling voor lange duur |
| <ul style="list-style-type: none"> Als patiënten in behandeling blijven (ambulant of intramuraal) voorspelt dit gunstiger behandelingsresultaten (niveau 2). |
| Veelomvattende diensten |
| <ul style="list-style-type: none"> In veel geïntegreerde behandelprogramma's zijn de diensten op maat van de individuele behoeften toegesneden. De programma's bieden een waaier van activiteiten, zoals ondersteuningsgroepen, gezinsinterventies, arbeidsrehabilitatie, reclassering, beheer van geld, traumaverwerking, begeleide huisvesting. De evidentie voor deze veelomvattendheid is nog laag omdat het moeilijk is dit in een gecontroleerd onderzoeksontwerp te onderzoeken (niveau 3). |
| Interventies voor 'no responders' |
| <ul style="list-style-type: none"> In effectieve programma's wordt er rekening mee gehouden dat niet iedereen op dezelfde manier op interventies zal reageren. Er bestaan enkele aanvullende of secundaire interventies voor patiënten die niet goed op de reguliere benaderingen reageren. Er is steun voor geïntegreerde residentiële behandeling (niveau 2) en, zij het minder, voor andere interventies (niveau 3) zoals geldbeheer, intensieve gezinsgerichte interventies, contingentie management, voorwaardelijke vrijlating of medicatie. |

12.4 Aanvullend onderzoek

Box 34

| |
|--|
| Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen |
| Co-morbiditeit – algemene opmerkingen |
| <p>Communis opinio:</p> <ul style="list-style-type: none"> Patiënten met co-morbide problemen worden in het algemeen uitgesloten van deelname aan farmacologische en psychotherapeutische interventiestudies. Er is gebrek aan onderzoek naar specifieke behandelstrategieën voor alcoholisten met psychiatrische co-morbiditeit, zoals patiënten met schizofrenie en alcoholmisbruik. Er is nog weinig vooruitgang in het onderzoek naar de psychofarmacologische behandeling van co-morbiditeit. <p>Gerolamo (2004):</p> <ul style="list-style-type: none"> In weinig behandel- of onderzoeksprogramma's wordt rekening gehouden met culturele verschillen of genderspecten. Toekomstig onderzoek moet zowel in theoretisch als in methodologisch opzicht de evidentie van de behandeling van vrouwen met verslavingsproblematiek versterken. <p>Health Canada (2002):</p> <ul style="list-style-type: none"> Er is een grote variëteit in het niveau en de inhoud van geïntegreerde behandeling op <i>programmaniveau</i>. Er is meer onderzoek nodig naar de (kosten)effectiviteit van de mogelijke interventies voor de diverse subgroepen in de categorie patiënten met co-morbide problematiek. Ook moeten er maten worden ontwikkeld om de aard en het niveau van de integratie te kunnen beoordelen. Er is een grote variëteit in het niveau en de inhoud van geïntegreerde behandeling op <i>systeemniveau</i>. Er is meer onderzoek nodig om de impact te kunnen bepalen van deze interventies op de toegankelijkheid tot de zorg en de begeleiding door, de verbintenis aan en het behoud in het systeem. Ook is onderzoek nodig om de (kosten)effectiviteit vast te stellen van interventies voor de diverse subgroepen in de categorie patiënten met co-morbide problematiek. Er is evaluatieonderzoek nodig om de waarde te bepalen van maten die erop gericht zijn de aard en het niveau van de integratie op systeemniveau te kunnen bepalen. <p>Teesson en Proudfoot (2003):</p> <ul style="list-style-type: none"> Is geïntegreerde behandeling van angst of depressie superieur ten opzichte van parallele of seriële behandeling? Wat zijn de kritieke elementen van een effectieve behandelingsstrategie van co-morbiditeit? Is effectieve behandeling in de eerstelijnsgezondheidszorg van verslaving en co-morbide psychiatrische problematiek mogelijk? En wat de kenmerken daarvan? Hoe kunnen behandelingsstrategieën voor co-morbiditeit met succes worden verspreid en geïmplementeerd in bestaande zorgcircuits? |

Vervolg Box 34**Behandeling van verslaving met naltrexon en acamprosaat bij patiënten met co-morbide stoornissen**

Modesto-Lowe & Van Kirk (2002):

- Met naltrexon kunnen patiënten met afhankelijkheid van alcohol of opiaten effectief behandeld worden (mits er aandacht is voor aspecten die aan therapietrouw gerelateerd zijn). Het nut van naltrexon voor de behandeling van andere verslavingen (gokken, cocaïne, nicotine) of voor de behandeling van andere psychische stoornissen (waaronder *eetstoornissen* of zelfbeschadigend gedrag) moet nog worden aangetoond.

Teesson en Proudfoot (2003):

- Er moet worden onderzocht of acamprosaat en naltrexon effectieve behandelingen zijn voor alcoholafhankelijkheid bij patiënten met een psychotische stoornis.

13. Uitkomst enquête

13.1 Inleiding

Dit rapport vat samen wat bekend is over effectieve hulp aan mensen met verslaving en een co-morbide psychische stoornis. Verder besteedt het aandacht aan de mogelijkheden en de noodzaak van aanvullend onderzoek. Er is over dit thema nog veel onbekend. Er is behoefte aan meer fundamenteel onderzoek naar de ziektemechanismen van verslaving in combinatie met andere psychische stoornissen. Ook is er behoefte aan de verdere ontwikkeling van werkzame en effectieve behandelwijzen voor de in dit rapport beschreven doelgroepen. In de verschillende hoofdstukken zijn boxen opgenomen met suggesties voor aanvullend onderzoek.

Ter completering van deze suggesties is aan een groep 25 deskundigen⁴¹ in Nederland via een enquête gevraagd prioriteiten aan te geven voor aanvullend onderzoek naar de behandeling van (een type) verslaving in combinatie met een andere psychische stoornis. Ook is hen gevraagd de prioriteiten toe te lichten, eventuele andere (aan co-morbiditeit gerelateerde) onderzoeksthema's te benoemen en hun betrokkenheid bij onderzoek op dit terrein (recent of in de toekomst) aan te geven. Ter inspiratie kregen de respondenten het overzicht van adviezen over de behandeling van co-morbiditeit zoals staat weergegeven in (deel 1 van) de samenvatting. Van de aangeschreven deskundigen hebben er 14 gereageerd. Dit aantal is uiteraard gering maar daar staat tegenover dat het overgrote deel van hen actief betrokken is bij het onderzoek en een breed overzicht heeft.

13.2 Onderzoeksprioriteiten

Wat betreft de psychische stoornissen die in combinatie met afhankelijkheid of misbruik van middelen prioriteit moeten hebben in onderzoek, geven de respondenten het volgende aan:

- Drie (clusters) van stoornissen verdienen in deze volgorde de hoogste prioriteit:
 - persoonlijkheidsstoornissen (met name Cluster B: antisociale persoonlijkheidsstoornis en borderline persoonlijkheidsstoornis)
 - depressie
 - schizofrenie.
- Een *lagere* prioriteit hebben:
 - angststoornissen (met name posttraumatische stressstoornis [PTSS] en in mindere mate gegeneraliseerde angststoornissen en sociale fobie)
 - ADHD
 - bipolaire stoornis.
- Een lage prioriteit hebben somatoforme stoornissen (genoemd zijn alexithymie, en de combinatie van dysmorphofobie die vaak hand in hand gaat met sociale fobie). Eetstoornissen zijn niet één keer vermeld.
- Apart is nog aandacht gevraagd voor de combinatie van verstandelijke beperking (IQ onder de 80) met gedragsproblemen en/of een stoornis in het autistisch spectrum en met psychotische stoornis niet anderszins omschreven (NAO).
- Wat betreft de typen middelen die in het geding zijn, is het volgende gesteld:
 - *depressie* betreft 'diverse middelen' (polygebruik) en alcohol; er is aandacht gewenst voor het gebruik van nicotine;
 - *bipolaire stoornis* betreft vooral alcohol en in mindere mate polygebruik; er is aandacht gewenst voor het gebruik van cocaïne;
 - *schizofrenie* betreft vooral cannabis en in iets mindere mate polygebruik; er is aandacht gewenst voor het gebruik van alcohol en heroïne;
 - *ADHD* betreft vooral cocaïne en polygebruik; in veel mindere mate gaat het om cannabis en MDMA (Ecstasy);
 - *angststoornissen* betreft polygebruik, alcohol en benzodiazepine;
 - *persoonlijkheidsstoornissen* betreft hoofdzakelijk polygebruik; er is verder apart aandacht gewenst voor het gebruik van alcohol en benzodiazepine;
 - *somatoforme stoornissen* betreft alcohol en polygebruik;
 - *verstandelijke beperking* (één respondent) betreft polygebruik;
 - *psychose NAO* (één respondent) betreft cannabis.

⁴¹ Het gaat om onderzoekers in de verslavingszorg en GGZ, verbonden aan universiteit en/of praktijkinstelling. Verder zijn enkele praktijkwerkers aangeschreven die betrokken zijn bij lopend onderzoek.

Box 35

| Suggesties voor aanvullend onderzoek | | | |
|---|---|--|--|
| Algemeen | <i>Farmacotherapie</i> | <i>Psychosociale behandeling</i> | <i>Combinatie</i> |
| | Onderzoek de werkzaamheid van anticraving medicatie bij de verschillende co-morbide doelgroepen. | | |
| Depressie | Verricht meer fundamenteel onderzoek. | | |
| | Verricht langdurig, gedetailleerd onderzoek aangezien de co-morbiditeit vaak episodisch verloopt. | | |
| | Onderzoek of stoppen met roken negatieve effecten heeft op depressie. Onderzoek de werkzaamheid van anticraving middelen. | Onderzoek de werkzaamheid van CGT (met boostersessies en in groepen) en van de interpersoonlijke en sociaal ritme therapie (IP/SRT) N.B. Deze therapie helpt mensen hun relaties te verbeteren, hun dagelijkse bezigheden volgens vast patroon uit te voeren en voldoende [nacht]rust te nemen. | Doe nader onderzoek naar de combinatie van CGT en verschillende anticraving-medicijnen. Ga na of combinatietherapie beter werkt dan enkelvoudige behandeling bij verslaving met depressie. |
| Bipolaire stoornis | Verricht langdurig, gedetailleerd onderzoek aangezien de co-morbiditeit vaak episodisch verloopt. | | |
| | Zorg voor goede informatie ten behoeve van patiëntenvoorlichting. Doe meer onderzoek naar type 2 bipolaire stoornis. Deze stoornis komt vaak voor bij verslaafden en wordt vaak gemist. | | |
| | Ga na wat de invloed is van stemmingsstabilisatoren op het alcoholgebruik. Ga na met welke stemmingsstabilisatoren het minste drankgebruik plaatsvindt. Onderzoek de werkzaamheid van anticraving middelen. | Onderzoek de werkzaamheid van CGT (met boostersessies en in groepen) en van interpersoonlijke en sociaal ritme therapie (IP/SRT). | Onderzoek naar het optimaliseren van de behandeling op beide gebieden kan van invloed zijn op het gebruik van middelen. |
| Schizofrenie | Zorg voor heldere informatie ten behoeve van psycho-educatie. | | |
| | Onderzoek in de vorm van een RCT de relatieve effectiviteit van typische en atypische middelen (waaronder clozapine) naar de werkzaamheid bij cannabis. Ga na of psychosen veroorzaakt worden door cannabisgebruik. Ga na of antipsychotica even goed werken bij schizofrenie bij gebruik van cannabis. | Onderzoek het nut van motiverende gespreksvoering voor mensen met schizofrenie. | Onderzoek hoe het gebruik kan worden teruggedrongen om de ernst daarvan en het psychose-opwekkend karakter van middelen terug te kunnen dringen. Onderzoek het ontstaan, beloop, de diagnostiek en eventueel het verdwijnen van psychosen als gevolg van cannabisgebruik. Verricht meer onderzoek naar interventies met betrekking tot de interacties tussen alcohol en psychosen. |

Vervolg Box 35

| Suggesties voor aanvullend onderzoek | | | |
|--------------------------------------|--|--|--|
| Algemeen | Farmacotherapie | Psychosociale behandeling | Combinatie |
| Schizofrenie | Zorg voor heldere informatie ten behoeve van psycho-educatie. | | |
| | Onderzoek medicamenteuze interventies bij heroïnegebruik. | | |
| ADHD | Verricht onderzoek naar de biologische, genetische en aan de behandeling gerelateerde aspecten van het gebruik van middelen. Doe placebo gecontroleerd, maar ook vergelijkend onderzoek naar atomoxetine, stimulantia, et cetera. | | Onderzoek bij cocaïne-misbruik de combinatie van vouchers en dexamfetamine. Onderzoek voor wat betreft cannabismisbruik de combinatie van methylfenidaat met systeemtherapie. |
| Angststoornissen | We moeten ons realiseren dat we een half miljoen benzodiazepine-afhankelijken verwaarlozen. Verricht meer onderzoek naar behandeling: er is veel co-morbiditeit (paniekstoornissen, gegeneraliseerde angststoornis, PTSS (I en II) maar uitkomsten over behandeling zijn schaars. | | |
| | Onderzoek de invloed van SSRI's op alcoholgebruik. Onderzoek de effecten van angstdempers bij chronische alcoholmisbruik. | Onderzoek de effectiviteit van CGT. Onderzoek de methode van Najavits ('Seeking Safety') en exposure / EMDR (Eye Movement Desensitization & Reprocessing). | Onderzoek de combinatie van de methode van Najavits met verschillende vormen van farmacotherapie. Ga na waaruit een geïntegreerde behandeling moet bestaan. |
| Schizofrenie | Persoonlijkheidsstoornissen in combinatie met middelenmisbruik komen veel voor maar er is nog weinig over bekend. | | |
| | | Verricht aanvullend onderzoek naar de rol van CGT. Doe vergelijkend onderzoek naar de beïnvloeding van antisociaal, crimineel en (zelf)destructief gedrag. Onderzoek de eventuele bijdrage van de Interpersonal Reconstructive Therapy zoals die is ontwikkeld door Lorna Benjamin (2003). | Ga na of combinatietherapie beter werkt dan enkelvoudige behandeling bij verslaving met een co-morbide persoonlijkheidsstoornis. Doe meer onderzoek naar de behandeling van de behandeling van polygebruik / cocaïne bij deze patiëntengroep. De aandacht moet ook uitgaan naar preventie, 'brede' interventies, stap voor stap. Onderzoek de mogelijkheid van de combinatie van de behandeling met medicatie gericht op impulsiviteit/agressie. |
| Somatoforme stoornissen | Dysmorphofobie (gestoorde lichaamsbeleving komt veel (ongedetecteerd) voor, gezamenlijk met sociale fobie en een hoog suïcide percentage. | | |
| | | Onderzoek werkzame interventies naast CGT (bijvoorbeeld bij alexithymie waar CGT minder lijkt te werken). | Onderzoek met name de combinatie van farmacotherapie met groeps-CGT. Onderzoek de combinatie met medicamenteuze interventies voor misbruik van alcohol of benzodiazepinen. |

13.3 Toelichting

Aan de respondenten is gevraagd hun prioritering toe te lichten en zo mogelijk te specificeren naar type behandeling: farmacologisch, psychosociaal of een combinatie daarvan.

In meerderheid adviseren de respondenten (vaak alleen met een kruisje) een *combinatie* van farmacologische en psychosociale interventies. In box 35 staan de uitspraken van de respondenten voor zover die hun voorkeur hebben toegelicht.

13.4 Overige onderzoeksvragen / opmerkingen over onderzoek

Verder is geïnventariseerd of de respondenten onderzoeksvragen hebben voor andere onderzoek in verband met co-morbiditeit, niet direct gericht op interventies. Hieronder volgt een overzicht van de suggesties van de respondenten. Sommige opmerkingen hebben niet zozeer betrekking op onderzoek maar zijn aanbevelingen voor praktijkontwikkeling.

- Van groot belang is onderzoek naar de rol van vroegkinderlijke traumatisering (seksueel / fysiek) en vroegkinderlijke verwaarlozing en het effect daarvan op afhankelijkheid van alcohol/drugs en de verhoogde kans op co-morbide stoornissen. Er is daarbij aandacht nodig voor de verschillen tussen mannelijke en vrouwelijke slachtoffers.
- Bij de behandeling van co-morbide stoornissen moet voldoende aandacht besteed worden aan de meest effectieve behandeling voor de alcohol of drugsproblemen.
- Behalve voor behandeling is er interesse voor verklarende hypothesen aangaande bijvoorbeeld het meer voorkomen van depressie bij alcoholonafhankelijkheid.
- Doe in plaats van literatuurstudie relevant praktijkonderzoek.
- Onderzoek wanneer je bij nicotineafhankelijkheid wel / niet het stoppen ter sprake kan brengen en kunt behandelen.
- Onderzoek het behandelen van co-morbide problematiek: evidence, welke farmacotherapie, diagnostiek (hoe doe je dat betrouwbaar en zorgvuldig?).
- Doe onderzoek naar de behandeling van co-morbiditeit in een op programmaniveau (volgens model Drake-Mueser) geïntegreerde behandeling van verslaving afgezet tegen een parallelle behandeling (verslavingszorg plus psychiatrie).

- Ontwikkel geïntegreerde behandelprogramma's voor patiënten met ernstige psychiatrische en ernstige verslavingsproblematiek.
- Ontwikkel en onderzoek scholingsprogramma's voor medewerkers in de GGZ voor patiënten met ernstige psychiatrische en lichte verslaving, kennis over verslaving en geïntegreerde behandeling. Doe dit ook voor medewerkers in de verslavingzorg voor patiënten met ernstige verslaving en lichte psychiatrische stoornissen.
- Ontwikkel de diagnostiek bij co-morbide problematiek.
- Ga na in hoeverre hulpverleners opgeleid kunnen worden om patiënten, via motivationele benaderingen, eerder en beter op het spoor te zetten van behandelen.
- Onderzoek therapeutische interventies bij cocaïne afhankelijkheid en therapeutische interventies bij cannabis afhankelijkheid.
- Het risico bestaat dat er voor wat betreft co-morbiditeit alleen aandacht is voor middelengebruik en "een andere psychische stoornis". Het is belangrijk ook aandacht te hebben voor cognitieve beperkingen (aandacht, geheugen, concentratie), verstandelijke beperkingen en ontwikkelingsstoornissen (zoals pervasieve ontwikkelingsstoornis, niet anders omschreven [PDD-NOS]). Deze complicerende factoren dragen bij aan een complexe psychiatrische problematiek. Veel psychosociale interventies houden geen rekening met deze extra handicaps. Er is dus behoefte aan aanvullend onderzoek naar cognitieve beperkingen, verstandelijke beperkingen en ontwikkelingspsychologische aspecten.

13.5 Lopend onderzoek

Het onderstaande beeld van de betrokkenheid van de respondenten bij lopend onderzoek is waarschijnlijk niet compleet maar geeft een goed beeld van de veelzijdigheid aan onderwerpen die thans in de aandacht van onderzoekers staan. De volgende onderzoeken zijn genoemd:

- Recent afgesloten: alcohol en angst (proefschriften van A. Schadé en L. Marquenie); borderline persoonlijkheidsstoornis en verslaving (proefschrift van W. van den Bosch); vroegkinderlijke traumatisering en alcohol (proefschrift W. Langeland).
- Schizofrenie en cannabis: RCT naar effecten van verschillende anti-psychotica.
- Verslaving en bipolaire stoornis: onderzoek

naar adequate diagnostiek en co-morbide bipolaire stoornis, ADHD.

- De neurobiologische basis voor co-morbiditeit bij getraumatiseerde alcoholisten (fMRI-onderzoek).
- Het effect van ACT op ernstig zieke patiënten met vaak ook verslaving.
- Observationale studie naar clozapine voor patiënten met schizofrenie en co-morbide verslaving.
- De prevalentie van co-morbide problematiek bij patiënten in MMT (Mobiel Medisch Team).
- Interpersoonlijke benadering van persoonlijkheidspathologie.
- ADHD en verslaving.
- Genetische kwetsbaarheid en vroegkinderlijke traumatisering bij alcoholafhankelijkheid.
- Rol van alexithymie bij (behandeling van) verslaving.
- Traumagerelateerde stoornissen bij verslaafden.
- De prevalentie van persoonlijkheidspathologie bij opiaatafhankelijkheid.
- Contingentiemanagement bij afhankelijkheid.
- Benchmarking van dubbele diagnose programma's.
- Het effect van alcohol, drugs en stimulantia op beloop, uitkomst en kosten bij patiënten met bipolaire stoornis (ADS-studie).
- Detectie van bipolaire stoornissen bij patiënten die hulp zoeken bij instellingen voor verslavingszorg (MDQ-studie).
- Implementatiestudie naar geïntegreerde behandeling van schizofrenie en verslaving (integrated dualdiagnosis treatment) uitgevoerd door het Trimbos Instituut en vier GGZ-instellingen.
- Implementatiestudies rondom het protocol van Resultaten Scoren / Parnassia.
- Ontwikkeling van een protocol voor verpleegkundigen: omgaan met schizofrenie en verslaving.

13.6 Onderzoeksplannen

Aan de respondenten is gevraagd of zij plannen hebben voor onderzoek rondom het thema co-morbiditeit. Het onderstaande overzicht van onderzoeksplannen is ongetwijfeld niet compleet. De volgende onderwerpen zijn genoemd:

- Effect van methylfenidaat op gebruik van middelen bij verslaafden met volwassen ADHD.
- Onderzoek naar Najavits-behandeling bij verslaafden met traumatisatie / PTSS.
- De effectiviteit van behandeling in gespeciali-

seerde afdelingen voor de behandelingen van co-morbiditeit.

- Implementatiestudie met betrekking tot de introductie van een toolkit gericht op geïntegreerde behandeling.
- Onderzoek naar instellingsbrede scholing met betrekking tot geïntegreerd behandelen.
- Vervolgstudies van hiervoor genoemde projecten.
- Thans wordt een protocol voor het behandelen van depressie en verslaving opgesteld in het kader van Resultaten Scoren. Te zijner tijd kan dat als basis dienen voor een trial.

13.7 Slotopmerking

Het is voorspelbaar dat de uitslag van deze enquête naar het onderzoek rondom zo'n veelzijdig thema als de behandeling van misbruik en afhankelijkheid van middelen in combinatie met een psychische stoornis een gedifferentieerd beeld heeft opgeleverd. Het gaat tenslotte om verschillende vormen van gebruik van middelen en er zijn tal van combinaties met vormen van psychiatrische problematiek. Goed beschouwd is de veelzijdigheid die uit de beantwoording blijkt een positief gegeven: de aandacht richt zich in Nederland niet op een beperkt aantal, duidelijk 'zichtbare' doelgroepen en problemen maar is ook gericht op nauwelijks in het oog vallende patiëntengroepen en thema's. Positief is ook dat de aandacht op zowel farmacologische en psychosociale behandelingen als op combinaties daarvan is gericht. De verschillende initiatieven duiden er op dat er in Nederland – vergeleken met nog maar een paar jaar geleden – steeds meer aandacht komt voor de behandeling van deze vorm van co-morbiditeit.

Uitgaande van de voorkeuren van de respondenten is er vooral behoefte aan onderzoek naar interventies bij de groep patiënten met misbruik en afhankelijkheid van middelen en *persoonlijkheidsstoornissen* (vnl. polygebruik), op de voet gevolgd door *depressie* (polygebruik en alcohol) en *schizofrenie* (cannabis en polygebruik). Voor zover relevant gaat de voorkeur verder uit naar interventieonderzoek dat zich richt op *combinaties* van psychosociale en farmacologische behandelwijzen.

Opmerkelijk is overigens dat *nicotine* nauwelijks is genoemd, ofschoon heel veel patiënten in zowel de verslavingszorg als de algemene GGZ hieraan verslaafd zijn.

Slotbeschouwing

In het afgelopen decennium is de kennis over (de mechanismen van) verslaving enorm toegenomen. De neurowetenschappen hebben hiertoe een belangrijke bijdrage geleverd. Getuigen hiervan zijn de dit jaar ter gelegenheid van het dertigjarig bestaan van het NIDA uitgegeven themanummers van *Neuropharmacology* (jrg. 47, Suppl. 1, 2004) en *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (jrg. 27, nr. 8, 2004) alsook het eveneens in 2004 gepubliceerde WHO-rapport *Neuroscience of psychoactive substance use and dependence* (WHO, 2004).⁴² Op basis van deze kennis is het verantwoord verslaving niet alleen te duiden als een psychische stoornis maar ook als een hersenziekte.

Er is helaas een veel minder spectaculaire kennisontwikkeling op het vlak van het ontstaan en beloop van psychiatrische co-morbiditeit. Een complicatie hierbij is de veelheid aan onderwerpen die aan dit thema gerelateerd zijn, zoals (a) de diversiteit van de psychische stoornissen die samen met verslaving kunnen optreden, (b) de complexiteit van de effecten van psychoactieve stoffen (alcohol, nicotine en drugs) op een co-morbide toestand en (c) de complexiteit van de farmacologische interacties tussen psychoactieve stoffen en de voorgeschreven medicatie. Hoewel het thema verslaving in de academische psychiatrie nog steeds een 'achtergestelde' positie heeft, is er zowel internationaal als in Nederland sprake van de opkomst van een nieuwe discipline: verslavingspsychiatrie. De verslavingspsychiatrie stoelt op de gedachte dat een aanmerkelijk deel van het patiëntenbestand van de verslavingszorg en de psychiatrie (algemene GGZ) zowel verslaafd is als één of meer psychische stoornissen heeft volgens de DSM IV (As I en/of II). Uit de klinische praktijk en uit onderzoek is bekend dat deze groep een minder gunstige behandelprognose heeft als gevolg van de gemiddeld genomen ernstiger en

complexere problematiek. Het inzicht groeit dat integratie van verslavingszorg en psychiatrie vooral voor deze groep noodzakelijk is. De manier waarop dat moet gebeuren is echter nog lang geen uitgemaakte zaak: mede door het hierboven genoemde grote aantal thema's dat aan co-morbiditeit kleef, is de kennis van effectieve behandeling van de diverse subgroepen nog heel summier c.q. staat bij elkaar genomen nog op een relatief laag niveau van de ladder van evidence-based medicine. Hopelijk draagt dit rapport bij aan de verbetering van de gangbare praktijk en geeft het voeding aan de discussie over aanvullend onderzoek.

Tot slot een tweetal aanbevelingen met betrekking tot het vervolg:

1. Het is gewenst de diverse in dit rapport vermelde evidence-based en best practice aanbevelingen, gecombineerd met de uitkomsten van recent afgesloten onderzoek, samen te vatten in een (voorlopige) richtlijn voor de praktijk. In de dagelijkse praktijk bestaat grote behoefte aan een goede samenvatting van de *do's* en *don'ts* op dit gebied. In de planning van de multidisciplinaire richtlijnen voor de GGZ is vooralsnog niet voorzien in een specifieke richtlijn voor de behandeling van co-morbiditeit. Dit laat onverlet dat praktijkinstellingen een initiatief kunnen nemen.
2. Het is gewenst de in de samenvatting (tweede deel) en de in hoofdstuk 13 gepresenteerde onderzoeksvragen samen te brengen in een lange termijn-onderzoeksplan met betrekking tot 'verslavingspsychiatrie'. Daarin moet ook aandacht zijn voor onderzoeksplannen (en lopende onderzoeksprojecten) elders in de wereld (m.n. in Europa en de VS) en voor de mogelijkheden voor internationale samenwerking. ZonMw zou in dit opzicht initiatieven kunnen nemen.

⁴² Andere recent uitgegeven themanummers over verslaving en de behandeling van co-morbiditeit zijn: *Biological Psychiatry* (jrg. 56, nr. 10, 2004) en *Current Opinion in Pharmacology* (jrg. 5, nr. 1, 2005).

Afkortingen

| | |
|------|--|
| ADHD | Attention deficit hyperactivity disorder |
| ASP | Antisociale persoonlijkheidsstoornis |
| BAP | British Association for Psychopharmacology |
| CGT | Cognitieve gedragstherapie |
| MDMA | 3-4 methylenedioxymethamph- etamine / ecstasy |
| NVT | Nicotinevervangingstherapie |
| RCT | Randomised Clinical Trial |
| PTSS | Posttraumatische stressstoornis |
| SSRI | Selective serotonin reuptake inhibitor |
| TCA | Tricyclisch antidepressivum |

Literatuur

- Addington, J., el-Guebaly, N., Campbell, W., Hodgins, D. & Addington, D. (1998). Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 155, 974–978.
- Albanese, M.J., Khantzian, E.J., Murphy, S.L. & Green, A.I. (1994). Decreased substance use in chronically psychotic patients treated with clozapine. *Am J Psychiatry*, 151, 780–781.
- Anonymous (2004). Do SSRIs cause gastrointestinal bleeding? *Drug Ther Bull*, 42, 17-18.
- APA (2002). Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (second edition). Washington: American Psychiatric Association.
- Arndt, I., Dorozynsky, L., Woody, G., McLellan, A. & O'Brien, C. (1992). Desipramine treatment of cocaine dependence in methadone-maintained patients. *Arch Gen Psychiatry*, 49, 888–893.
- Arndt, I.O., McLellan, A.T., Dorozynsky, L, Woody, G.E., & O'Brien, C.P. (1994). Desipramine treatment for cocaine dependence. Role of antisocial personality disorder. *J Nerv Ment Dis*, 182(3), 151-156.
- Barkley, R.A., Fischer, M., Smallish, L. & Fletcher, K. (2003). Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. *Pediatrics*, 111, 97-109.
- Batki, S.L., Manfredi, L.B., Sorensen, J.L., Jacob, P., Dumontet, R. & Jones, R.T. (1991). Fluoxetine for cocaine abuse in methadone patients: preliminary findings. *NIDA Res Monogr*, 105, 516–517.
- Batki, S.L., Washburn, A.M., Delucchi, K. & Jones, R.T. (1996). A controlled trial of fluoxetine in crack cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*, 41, 137–142.
- Benjamin, L.S. (2003). *Interpersonal Reconstructive Therapy: promoting change in nonresponders*. New York: Guilford Press.
- Blondal, T., Gudmundsson, L., Tomasson, K., Jonsdottir, D., Hilmarsdottir, H., Kristjansson, F., Nilsson, F. & Bjornsdottir, U. (1999). The effects of fluoxetine combined with nicotine inhalers in smoking cessation – a randomized trial. *Addiction*, 94, 1007–1015.
- Bosch, L.M. van den, Verheul, R., Schippers, G.M., & Brink, W. van den (2002). Dialectical Behavior Therapy of borderline patients with and without substance use problems. Implementation and long-term effects. *Addict Behav*, 27(6), 911-923.
- Bosch, W. van den (2003). *Borderline personality disorder, substance abuse, and Dialectical Behavior Therapy* (academisch proefschrift). Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Brady, K.T., Sonne, S.C., Anton, R. & Ballenger, J.C. (1995). Valproate in the treatment of acute bipolar affective episodes complicated by substance abuse: a pilot study. *J Clin Psychiatry*, 56, 118-121.
- Brady, K.T., Sonne, S.C., Malcolm, R.J., Randall, C.L., Dansky, B.S., Simpson, K., Roberts, J.S. & Brondinof, M. (2002). Carbamazepine in the treatment of cocaine dependence: subtyping by affective disorder. *Exp Clin Psychopharmacol*, 10, 276-85.
- Brooner, R.K., Kidorf, M., King, V.L. & Stoller, K. (1998). Preliminary evidence of good treatment response in antisocial drug abusers. *Drug Alcohol Depend*, 49, 249-260.
- Brown, E.S., Nejtek, V.A., Perantie, D.C. & Bobadilla, L. (2002). Quetiapine in bipolar disorder and cocaine dependence. *Bipolar Disord*, 4, 406–411.
- Brown, E.S., Nejtek, V.A., Perantie, D.C., Orsulak, P.J. & Bobadilla, L. (2003). Lamotrigine in patients with bipolar disorder and cocaine dependence. *J Clin Psychiatry*, 64, 197–201.
- Brown, R., Kahler, C., Niaura, R., Abrams, D., Sales, S., Ramsey, S., Goldstein, M., Burgess, E. & Miller, I. (2001). Cognitive-behavioral treatment for depression in smoking cessation. *J Consult Clin Psychol*, 69, 471–480.
- Brown, R.A., Evans, D.M., Miller, I.W., Burgess, E.S. & Mueller, T.I. (1997). Cognitivebehavioral treatment for depression in alcoholism. *J Consult Clin Psychol*, 65, 715–726.
- Buckley, P. (1998a). Substance abuse in schizophrenia: a review. *J Clin Psychiatry*, 59, 26–30. Buckley, P. (1998b). Novel antipsychotic medications and the treatment of comorbid substance abuse in schizophrenia. *J Subst Abuse Treat*, 15, 113–116.
- Buckley, P., Thompson, P., Way, L. & Meltzer, H.Y. (1994b). Substance abuse among patients with treatment-resistant schizophrenia: characteristics and implications for clozapine therapy. *Am J Psychiatry*, 151, 385–389.
- Buckley, P., Thompson, P.A., Way, L. & Meltzer, H.Y. (1994a). Substance abuse and clozapine treatment. *J Clin Psychiatry*, 55, Suppl B, 114–116.
- Calabrese, J.R., Shelton, M.D., Bowden, C.L., Rapport, D.J., Suppes, T., Shirley, E.R., Kimmel, S.E. & Caban, S.J. (2001). Bipolar rapid cycling:

- focus on depression as its hallmark. *J Clin Psychiatry*, 62, Suppl, 34-41.
- Carey, K.B., Purnine, D.M., Maisto, S.A. & Carey, M.P. (2001). Enhancing readiness-to-change substance abuse in persons with schizophrenia. A four-session motivation-based intervention. *Behav Modif*, 25, 331-384.
- Carpenter, K., Brooks, A., Vosburg, S. & Nunes, E. (2004). The effect of sertraline and environmental context on treating depression and illicit substance use among methadone maintained opiate dependent patients: a controlled clinical trial. *Drug Alcohol Depend*, 74, 123-134.
- Carroll, K.M. (2004). Behavioral therapies for co-occurring substance use and mood disorders. *Biol Psychiatry*, 56, 778-784.
- Carroll, K.M., Nich, C. & Rounsaville, B.J. (1995). Differential symptom reduction in depressed cocaine abusers treated with psychotherapy and pharmacotherapy. *J Nerv Ment Dis*, 183, 251-259.
- Carroll, K.M., Rounsaville, B.J., Gordon, L.T., Nich, C., Jatlow, P., Bisichini, R. & Gawin, F. (1994a). Psychotherapy and pharmacotherapy for ambulatory cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry*, 51, 177-187.
- Carroll, K.M., Rounsaville, B.J., Nich, C., Gordon, L.T., Wirtz, P.W. & Gawin, F. (1994b). One-year follow-up of psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence. Delayed emergence of psychotherapy effects. *Arch Gen Psychiatry*, 51, 989-997.
- Ciraulo, D., Sands, B. & Shader, R. (1988). Critical review of liability for benzodiazepine abuse among alcoholics. *Am J Psychiatry*, 145, 1501-1506.
- Ciraulo, D.A., Piechniczek-Buczek, J. & Iscan, E.N. (2003). Outcome predictors in substance use disorders. *Psychiatr Clin North Am*, 26, 381-409.
- Ciraulo, D.A. & Jaffe, J.H. (1981). Tricyclic antidepressants in the treatment of depression associated with alcoholism. *J Clin Psychopharmacol*, 1, 146-150.
- Ciraulo, D.A. & Nace, E.P. (2000). Benzodiazepine treatment of anxiety or insomnia in substance abuse patients. *Am J Addict*, 9, 276-279.
- Ciraulo, D.A., Barnhill, J.G., Ciraulo, A.M., Sarid-Segal, O., Knapp, C., Greenblatt, D.J. & Shader, R.I. (1997). Alterations in pharmacodynamics of anxiolytics in abstinent alcoholic men: subjective responses, abuse liability, and electroencephalographic effects of alprazolam, diazepam, and buspirone. *J Clin Pharmacol*, 37, 64-73.
- Comtois, K.A., Russo, J.E., Roy-Byrne, P. & Ries, R.K. (2004). Clinicians' assessments of bipolar disorder and substance abuse as predictors of suicidal behavior in acutely hospitalized psychiatric inpatients. *Biol Psychiatry*, 56, 757-763.
- Conley, R., Kelly, D. & Gale, E. (1998). Olanzapine response in treatment-refractory schizophrenic patients with a history of substance abuse. *Biol Psychiatry*, 33, 95-101.
- Cornelius, J., Salloum, I., Ehler, J., Jarrett, P., Cornelius, M., Perel, J., Thase, M. & Black, A. (1997). Fluoxetine in depressed alcoholics. *Arch Gen Psychiatry*, 54, 700-705.
- Cornelius, J., Salloum, I., Haskett, R., Daley, D., Cornelius, M., Thase, M. & Perel, J. (2000). Fluoxetine versus placebo in depressed alcoholics: a 1-year follow-up study. *Addict Behav*, 25, 307-310.
- Cornelius, J., Salloum, I., Thase, M., Haskett, R., Daley, D., Jones-Barlock, A., Upsher, C. & Perel, J. (1998). Fluoxetine versus placebo in depressed alcoholic cocaine abusers. *Psychopharmacol Bull*, 34, 117-121.
- Covi, L., Hess, J., Kreiter, N. & Haertzen, C. (1995). Effects of combined fluoxetine and counseling in the outpatient treatment of cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 21, 327-344.
- Daley, D.C., Salloum, I.M., Zuckoff, A., Kirisci, L. & Thase, M.E. (1998). Increasing treatment adherence among outpatients with depression and cocaine dependence: results of a pilot study. *Am J Psychiatry*, 155, 1611-1613.
- Dawe, S., Loxton, N.J., Hides, L., Kaqvanagh, D.J. & Mattick, R.P. (2002). *Review of diagnostic screening instruments for alcohol and other drug use and other psychiatric disorders*. Canberra: Commonwealth Department of Health and Ageing.
- Dean, A.J., Bell, J., Mascord, D.J., Parker, G. & Christie, M.J. (2002). A randomised, controlled trial of fluoxetine in methadone maintenance patients with depressive symptoms. *J Affect Disord*, 72, 85-90.
- Dolan, S.L., Sacco, K.A., Termine, A., Seyal, A.A., Dudas, M.M., Vessicchio, J.C., Wexler, B.E. & George, T.P. (2004). Neuropsychological deficits are associated with smoking cessation treatment failure in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 70, 263-275.
- Drake, R.E., Mercer-McFadden, C., Mueser, K.T.,

- McHugo, G.J., Bond, G.R. (1998). Review of integrated mental health and substance abuse treatment for patients with dual disorders. *Schizophr Bull*, 24, 589-608.
- Drake, R.E., Morse, G., Brunette, M.F. & Torrey, W.C. (2004). Evolving U.S. service model for patients with severe mental illness and co-occurring substance use disorder. *Acta Neuropsychiatrica*, 16, 36-40. (a)
- Drake, R.E., Mueser, K.T., Brunette, M.F. & McHugo, G.J. (2004). A review of treatments for people with severe mental illnesses and co-occurring substance use disorders. *Psychiatr Rehabil J*, 27, 360-374. (b)
- Drake, R.E., Xie, H., McHugo, G.J. & Green, A.I. (2000). The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia. *Schizophr Bull*, 26, 441-449.
- Evins, A., Mays, V., Rigotti, N., Tisdale, T., Cather, C. & Goff, D. (2001). Apilot trial of bupropion added to cognitive behavioral therapy for smoking cessation in schizophrenia. *Nicotine Tob Res*, 3, 397-403.
- Farrell, M., Howes, S., Bebbington, P., Brugha, T., Jenkins, R., Lewis, G., Marsden, J., Taylor, C. & Meltzer, H. (2003). Nicotine, alcohol and drug dependence, and psychiatric comorbidity—results of a national household survey. *Int Rev Psychiatry*, 15, 50-56.
- Fawcett, J., Kravitz, H., McGuire, M., Easton, M., Ross, J., Pisani, V., Fogg, L., Clark, D., Whitney, M., Kravitz, G., Javaid, J. & Teas, G. (2000). Pharmacological treatment for alcoholism, revisiting lithium and considering buspirone. *Alcohol Clin Exp Res*, 24, 666-674.
- Fisher, M.S., Sr., & Bentley, K.J. (1996). Two group therapy models for clients with a dual diagnosis of substance abuse and personality disorder. *Psychiatr Serv*, 47, 1244-1250.
- Gariti, P., Alterman, A.I., Mulvaney, F.D. & Epperson, L. (2000). The relationship between psychopathology and smoking cessation treatment response. *Drug Alcohol Depend*, 60, 267-273.
- Gawin, F.H. & Kleber, H.D. (1984). Cocaine abuse treatment. Open pilot trial with desipramine and lithium carbonate. *Arch Gen Psychiatry*, 41, 903-909.
- Gawin, F.H., Kleber, H.D., Byck, R., Rounsaville, B.J., Kosten, T.R., Jatlow, P.I. & Morgan, C. (1989). Desipramine facilitation of initial cocaine abstinence. *Arch Gen Psychiatry*, 46, 117-121.
- Geller, B., Cooper, T.B., Sun, K., Zimmerman, B., Frazier, J., Williams, M. & Heath, J. (1998). Double-blind and placebo-controlled study of lithium for adolescent bipolar disorders with secondary substance dependency. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 37, 171-178.
- George, T.P., Sernyak, M.J., Ziedonis, D.M. & Woods, S.W. (1995). Effects of clozapine on smoking in chronic schizophrenic outpatients. *J Clin Psychiatry*, 56, 344-346.
- George, T.P., Vessicchio, J.C., Termine, A., Bregartner, T.A., Feingold, A., Rounsaville, B.J. & Kosten, T.R. (2002). A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 52, 53-61.
- George, T.P., Ziedonis, D.M., Feingold, A., Pepper, W.T., Satterburg, C.A., Winkel, J., Rounsaville, B.J. & Kosten, T.R. (2000b). Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 157, 1835-1842.
- Gerolamo, A.M. (2004). State of the science: outcomes of acute inpatient psychiatric care. *Arch Psychiatr Nurs*, 18, 203-214.
- Glind, G. van de, Kooij, S., Duin, D. van, Goossensen, A. & Carpentier, P.-J. (red.) (2004). *Protocol ADHD bij verslaving. Screening, diagnostiek en behandeling voor de ambulante en klinische verslavingszorg*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Gonzalez, G., Feingold, A., Oliveto, A., Gonsai, K. & Kosten, T.R. (2003). Comorbid major depressive disorder as a prognostic factor in cocaine-abusing buprenorphine-maintained patients treated with desipramine and contingency management. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 29, 497-514.
- Gouzoulis-Mayfrank, E. (2004). Doppeldiagnose und sucht. Von der Grundlagen zur Praxis. *Nervenarzt*, 75, 642-650.
- Grabowski, J., Rhoades, H., Elk, R., Schmitz, J., Davis, C., Creson, D. & Kirby, K. (1995). Fluoxetine is ineffective for treatment of cocaine dependence or concurrent opiate and cocaine dependence: two placebo-controlled double-blind trials. *J Consult Clin Psychopharmacol*, 15, 163-174.
- Grant, J.E., Menard, W., Pagano, M.E., Fay, C. & Phillips, K.A. (2005). Substance use disorders in individuals with body dysmorphic disorder. *J Clin Psychiatry*, 66, 309-316.
- Green, A., Burgess, E., Dawson, R., Zimmet, S. & Strous, R. (2003). Alcohol and cannabis use in schizophrenia: effects of clozapine versus

- risperidone. *Schizophr Res*, 60, 81–85.
- Green, A.I., Tohen, M.F., Hamer, R.M., Strakowski, S.M., Lieberman, J.A., Glick, I., Clark, W.S. & HGDH Research Group (2004). First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol. *Schizophr Res*, 66, 125–135.
- Grilo, C.M., Sinha, R. & O'Malley, S.S. (2002). Eating disorders and alcohol use disorders. *Alcohol Research & Health*, 26, 151–160.
- Gunnell, D., Saperia, J. & Ashby, D. (2005). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ*, 19, 385.
- Gual, A., Balcells, M., Torres, M., Madrigal, M., Diez, T. & Serrano, L. (2003). Sertraline for the prevention of relapse in detoxicated alcohol dependent patients with a comorbid depressive disorder: a randomized controlled trial. *Alcohol Alcohol*, 38, 619–625.
- Haddad, P. (1999). Do antidepressants have any potential to cause addiction? *J Psychopharmacol*, 13, 300–307.
- Hall, R.G., Duhamel, M., McClanahan, R., Miles, G., Nason, C., Rosen, S., Schiller, P., Tao-Yonenaga, L. & Hall, S.M. (1995). Level of functioning, severity of illness, and smoking status among chronic psychiatric patients. *J Nerv Ment Dis*, 183, 468–471.
- Hall, S., Munoz, R. & Reus, V. (1994). Cognitive-behavioral intervention increases abstinence rates for depressive-history smokers. *J Consult Clin Psychol*, 62, 141–146.
- Hall, S., Munoz, R., Reus, V., Sees, K., Duncan, C., Humfleet, G. & Hartz, D. (1996). Mood management and nicotine gum in smoking treatment: a therapeutic contact and placebo-controlled study. *J Consult Clin Psychol*, 64, 1003–1009.
- Hall, S., Reus, V., Munoz, R., Sees, K., Humfleet, G., Hartz, D., Frederick, S. & Triffleman, E. (1998). Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. *Arch Gen Psychiatry*, 55, 683–690.
- Haustein, K.O., Haffner, S. & Woodcock, B.G. (2002). A review of the pharmacological and psychopharmacological aspects of smoking and smoking cessation in psychiatric patients. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 40, 404–418.
- 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. *Am J Psychiatry*, 161, 139–45.
- Hayford, K., Patten, C., Rummans, T., Schroeder, D., Offord, K., Croghan, I., Glover, E., Sachs, D. & Hurt, R. (1999). Efficacy of bupropion for smoking cessation in smokers with a former history of major depression or alcoholism. *Br J Psychiatry*, 174, 173–178.
- Health Canada (2002). *Best practices. Concurrent mental health and substance use disorders*. Ottawa: Health Canada.
- Hernandez-Avila, C.A., Modesto-Lowe, V., Feinn, R. & Kranzler, H.R. (2004). Nefazodone treatment of comorbid alcohol dependence and major depression. *Alcohol Clin Exp Res*, 28, 433–440.
- Hersh, D., Van Kirk, J. & Kranzler, H. (1998). Naltrexone treatment of comorbid alcohol and cocaine use disorders. *Psychopharmacology*, 139, 44–52.
- Hesse, M. (2004). Achieving abstinence by treating depression in the presence of substance-use disorders. *Addict Behav*, 29, 1137–1141.
- Hien, D.A., Cohen, L.R., Litt, L.C., Miele, G.M. & Capstick, C. (2004). Promising empirically supported treatments for women with comorbid PTSD and substance use disorders. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1426–1432.
- Holmwood, C. (2003). *Comorbidity of mental disorders and substance use - A brief guide for the primary care clinician* (2003). Canberra: Commonwealth Department of Health and Ageing.
- John, U., Meyer, C., Rumpf, H.J. & Hapke, U. (2004). Smoking, nicotine dependence and psychiatric comorbidity—a population-based study including smoking cessation after three years. *Drug Alcohol Depend*, 76, 287–295.
- Johnson, B.A., Roache, J.D., Ait-Daoud, N., Zanca, N.A. & Velazquez, M. (2002). Ondansetron reduces the craving of biologically predisposed alcoholics. *Psychopharmacology* (Berl), 160, 408–413.
- Johnson, B.A., Roache, J.D., Javors, M.A., DiClemente, C.C., Cloninger, C.R., Prihoda, T.J., Bordnick, P.S., Ait-Daoud, N. & Hensler, J. (2000). Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients: a randomized controlled trial. *JAMA*, 284, 963–971.
- Kabel, D. & Petty, F. (1996). A placebo-controlled, double-blind study of fluoxetine in severe alcohol dependence: adjunctive pharmacotherapy during and after inpatient treatment. *Alcohol Clin Exp Res*, 20, 780–784.

- Kessler, R.C. (2004). The epidemiology of dual diagnosis. *Biol Psychiatry*, 56, 730-737.
- Keuthen, N.J., Niaura, R.S., Borrelli, B., Goldstein, M., DePue, J., Murphy, C., Gastfriend, D., Reiter, S.R. & Abrams, D. (2000). Comorbidity, smoking behavior and treatment outcome. *Psychother Psychosom*, 69, 244-250.
- Kinnunen, T., Doherty, K., Militello, F. & Garvey, A. (1996). Depression and smoking cessation: characteristics of depressed smokers and effects of nicotine replacement. *J Consult Clin Psychol*, 64, 791-798.
- Kleber, H., Weissman, M., Rounsaville, B., Wilber, C., Prusoff, B. & Riordan, C. (1983). Imipramine as treatment for depression in addicts. *Arch Gen Psychiatry*, 40, 649-653.
- Kolar, A., Brown, B., Weddington, W., Haertzen, C., Michaelson, B. & Jaffe, J. (1992). Treatment of cocaine dependence in methadone maintenance clients: a pilot study comparing the efficacy of desipramine and amantadine. *Int J Addict*, 27, 849-868.
- Kooij, J.J.S. (2001). ADHD bij volwassenen. *Neuropraxis*, 5, 201-206.
- Kosten, T., Morgan, C., Falcione, J. & Schottenfeld, R. (1992). Pharmacotherapy for cocaine-abusing methadone-maintained patients using amantadine or desipramine. *Arch Gen Psychiatry*, 49, 894-898.
- Kosten, T.R. & Kosten, T.A. (2004). New medication strategies for comorbid substance use and bipolar affective disorders. *Biol Psychiatry*, 56, 771-777.
- Kranzler, H., Burleson, J., Del Boca, F., Babor, T., Korner, P., Brown, J. & Bohn M (1994). Buspirone treatment of anxious alcoholics. A placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 51, 720-731.
- Kranzler, H., Burleson, J., Korner, P., Del Boca, F., Bohn, M., Brown, J. & Liebowitz, N. (1995). Placebo-controlled trial of fluoxetine as an adjunct to relapse prevention in alcoholics. *Am J Psychiatry*, 152, 391-397.
- Kranzler, H., Modesto-Lowe, V. & Van Kirk, J. (2000). Naltrexone versus nefazodone for treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*, 22, 493-502.
- Leal, J., Ziedonis, D., & Kosten, T. (1994). Antisocial personality disorder as a prognostic factor for pharmacotherapy of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*, 35(1), 31-35.
- Levin, F., Evans, S., Coomaraswamy, S., Collins, E., Regent, N. & Kleber, H. (1998). Flupenthixol treatment for cocaine abusers with schizophrenia: a pilot study. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 24, 343-360.
- Levin, F.R. & Hennessy, G. (2004). Bipolar disorder and substance abuse. *Biol Psychiatry*, 56, 738-748.
- Levin, F.R., Evans, S.M. & Kleber, H.D. (1998). Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend*, 52, 15-25.
- Levin, F.R., Evans, S.M., McDowell, D.M. et al. (2002). Bupropion treatment for cocaine abuse and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Addict Dis*, 21, 1-16.
- Lewis, L. (2004). Dual diagnosis: the Depression And Bipolar Support Alliance's Patient Perspective. *Biol Psychiatry*, 56, 728-729.
- Ley, A., Jeffery, D.P., McLaren, S. & Siegfried, N. (2000). Treatment programmes for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database Syst Rev*, (4):CD001088.
- Linehan, M.M., Dimeff, L.A., Reynolds, S.K., Comtois, K.A., Welch, S.S., Heagerty, P., et al. (2002). Dialectical behaviour therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. *Drug Alcohol Depend*, 67, 13-26.
- Linehan, M.M., Schmidt, H., 3rd, Dimeff, L.A., Craft, J.C., Kanter, J., & Comtois, K.A. (1999). Dialectical behavior therapy for patients with borderline personality disorder and drug-dependence. *Am J Addict*, 8, 279-292.
- Lingford-Hughes, A.R., Welch, S., Nutt, D.J.; British Association for Psychopharmacology (2004). Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 18, 293-335.
- Liskow, B. & Goodwin, D. (1987). Pharmacological treatment of alcohol intoxication, withdrawal and dependence: a critical review. *J Stud Alcohol*, 48, 356-370.
- Littrell, K., Petty, R., Hilligoss, N., Peabody, C. & Johnson, C. (2001). Olanzapine treatment for patients with schizophrenia and substance abuse. *J Subst Abuse Treat*, 21, 217-221.
- Longabaugh, R., Rubin, A., Malloy, P., Beattie, M.,

- Clifford, P.R., & Noel, N. (1994). Drinking out- comes of alcohol abusers diagnosed as antisocial personality disorder. *Alcohol Clin Exp Res*, 18, 778-785.
- Malcolm, R., Anton, R., Randall, C., Johnston, A., Brady, K. & Thevos, A. (1992). A placebo-controlled trial of buspirone in anxious inpatient alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*, 16, 1007-1013.
- Malec, E., Malec, T., Gagne, M. & Dongier, M. (1996). Buspirone in the treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res*, 20, 307-312.
- Malec, E., Malec, T., Gagne, M. & Dongier, M. (1996). Buspirone in the treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res*, 20, 307-312.
- Marcus, P. & Snyder, R. (1995). Reduction of comorbid substance abuse with clozapine. *Am J Psychiatry*, 152, 959.
- Margolin, A., Kosten, T., Avants, S., Wilkins, J., Ling, W., Beckson, M., Arndt, I., Cornish, J., Ascher, J., Li, S-H. & Bridge, P. (1995). A multicenter trial of bupropion for cocaine dependence in methadone-maintained patients. *Drug Alcohol Depend*, 40, 125-131.
- Martino, S., Carroll, K.M., O'Malley, S.S. & Rounsaville, B.J. (2000). Motivational interviewing with psychiatrically ill substance abusing patients. *Am J Addict*, 9, 88-91.
- Mason, B., Kocsis, J., Ritvo, E. & Cutler, R. (1996). A double-blind, placebocontrolled trial of desipramine for primary alcohol dependence stratified on the presence or absence of major depression. *JAMA*, 275, 761-767.
- Mason, B.J. (2001). Treatment of alcohol-dependent outpatients with acamprosate: a clinical review. *J Clin Psychiatry*, 62, Suppl 20, 42-48.
- Mason, B.J. (2003). Acamprosate and naltrexone treatment for alcohol dependence: an evidence-based risk-benefits assessment. *Eur Neuropsychopharmacol*, 13, 469-475.
- Mason, B.J., Goodman, A.M., Dixon, R.M., Hameed, M.H., Hulot, T., Wesnes, K., Hunter, J.A. & Boyeson, M.G. (2002). A pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interaction study of acamprosate and naltrexone. *Neuropsychopharmacology*, 27, 596-606.
- McDermott, S.P. (2000). Cognitive therapy for adults with attention-deficit/ hyperactivity disorder. In: Brown TE, ed. *Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents, and Adults*. 1st ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 569-606.
- McDowell, D., Levin, F., Seracini, A. & Nunes, E. (2000). Venlafaxine treatment of cocaine abusers with depressive disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 26, 25-31.
- McEvoy, J., Freudenreich, O. & Wilson, W. (1999). Smoking and therapeutic response to clozapine in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 46, 125-129.
- McEvoy, J., Freudenreich, O., McGee, M., VanderZwaag, E.L. & Rose, J. (1995). Clozapine decreases smoking in patients with chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 37, 550-552.
- McGabe, D. & Holmwood, C. (2003). *Comorbidity of mental disorders and substance use in General Practice*. Canberra: Commonwealth Department of Health and Ageing.
- McGrath, P., Nunes, E., Stewart, J., Goldman, D., Agosti, V., Ocepek-Welikson, K. & Quitkin, F. (1996). Imipramine treatment of alcoholics with primary depression. *Arch Gen Psychiatry*, 53, 232-240.
- 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. *J Nerv Ment Dis*, 188(5), 287-296.
- Messina, N.P., Wish, E.D., & Nemes, S. (1999). Therapeutic community treatment for substance abusers with antisocial personality disorder. *J Subst Abuse Treat*, 17(1-2), 121-128.
- Messina, N.R, Wish, E.D., Hoffman, J.A., & Nemes, S. (2002). Antisocial personality disorder and TC treatment outcomes. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 28(2), 197-212.
- Miller, W. R. & Rollnick, S. (1991). *Motivational interviewing: Preparing people for change*. New York: Guilford Press.
- Moak, D.H., Anton, R.F., Latham, P.K., Voronin, K.E., Waid, R.L. & Durazo-Arvizu, R. (2003). Sertraline and cognitive behavioral therapy for depressed alcoholics: results of a placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*, 23, 553-562.
- Modesto-Lowe, V. & Van Kirk, J. (2002). Clinical uses of naltrexone: a review of the evidence. *Exp Clin Psychopharmacol*, 10, 213-227.
- Mueser, K.T. & Kavanagh, D. (2004). Treating Comorbidity of Alcohol Problems and Psychiatric Disorder. In N. Heather & T. Stockwell (eds) *The essential handbook of treatment and prevention of alcohol problems* (139-160). New York: Wiley.

- Mueser, K.T. (2004). Clinical interventions for severe mental illness and co-occurring substance use disorder. *Acta Neuropsychiatrica*, 16, 26-35.
- Najavits, L.M. (2002). *Seeking safety: a treatment manual for PTSD and substance abuse*. New York: Guilford Press.
- Najavits, L.M. (2003). How to design an effective treatment outcome study. *J Gambli Stud*, 9, 317-337.
- Najavits, L.M., Gallop, R.J. & Weiss, R.D. (under review). Seeking Safety therapy for adolescents with PTSD and substance abuse: A randomized controlled trial.
- Noordsy, D., O'Keefe, C., Mueser, K. & Xie, H. (2001). Six-month outcomes for patients who switched to olanzapine treatment. *Psychiatr Serv*, 52, 501-507.
- Nunes, E. & Levin, F. (2004). Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a Meta-analysis. *JAMA*, 291, 1887-1896.
- Nunes, E., McGrath, P., Quitkin, F., Ocepek-Welikson, K., Stewart, J., Koenig, T., Wager, S. & Klein, D. (1995). Imipramine treatment of cocaine abuse: possible boundaries of efficacy. *Drug Alcohol Depend*, 39, 185-195.
- Nunes, E., McGrath, P., Quitkin, F., Stewart, J., Harrison, W., Tricamo, E. & Ocepek-Welikson, K. (1993). Imipramine treatment of alcoholism with comorbid depression. *Am J Psychiatry*, 150, 1248.
- Nunes, E., Quitkin, F., Donovan, S., Deliyannides, D., Ocepek-Welikson, K., Koenig, T., Brady, R., McGrath, P. & Woody, G. (1998). Imipramine treatment of opiate-dependent patients with depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 55, 153-160.
- Nunes, E.V., McGrath, P.J., Wager, S. & Quitkin, F.M. (1990). Lithium treatment for cocaine abusers with bipolar spectrum disorders. *Am J Psychiatry*, 147, 655-657.
- Nunes, E.V., Sullivan, M.A. & Levin, F.R. (2004). Treatment of depression in patients with opiate dependence. *Biol Psychiatry*, 56, 793-802.
- O'Brien, C.P. (2005). Benzodiazepine use, abuse, and dependence. *J Clin Psychiatry*, 66 Suppl 2, 28-33.
- O'Brien, C.P., Charney, D.S., Lewis, L., Cornish, J.W., Post, R.M., Woody, G.E., Zubieta, J.K., Anthony, J.C., Blaine, J.D., Bowden, C.L., Calabrese, J.R., Carroll, K., Kosten, T., Rounsaville, B., Childress, A.R., Oslin, D.W., Pettinati, H.M., Davis, M.A., Demartino, R., Drake, R.E., Fleming, M.F., Fricks, L., Glassman, A.H., Levin, F.R., Nunes, E.V., Johnson, R.L., Jordan, C., Kessler, R.C., Laden, S.K., Regier, D.A., Renner, J.A.Jr, Ries, R.K., Sklar-Blake, T. & Weisner C. (2004). Priority actions to improve the care of persons with co-occurring substance abuse and other mental disorders: a call to action. *Biol Psychiatry*, 56, 703-713
- Oslin, D., Pettinati, H., Volpicelli, J., Wolf, A., Kampman, K. & O'Brien, C. (1999). The effects of naltrexone on alcohol and cocaine use in dually addicted patients. *J Subst Abuse Treat*, 16, 163-167.
- Patkar, A.A., Vergare, M.J., Batra, V., Weinstein, S.P. & Leone, F.T. (2003). Tobacco smoking: current concepts in etiology and treatment. *Psychiatry*, 66, 183-199.
- Petrakis, I., Carroll, K., Nich, C., Gordon, L., Kosten, T. & Rounsaville B (1998). Fluoxetine treatment of depressive disorders in methadone-maintained opioid addicts. *Drug Alcohol Depend*, 50, 221-226.
- Petrakis, I., O'Malley, S., Rounsaville, B., Poling, J., McHugh-Strong, C. & Krystal, J. (2003). Naltrexone augmentation of neuroleptic treatment in alcohol abusing patients with schizophrenia. *Psychopharmacology*, 172, 291-297.
- Pettinati, H., Volpicelli, J., Luck, G., Kranzler, H., Rukstalis, M. & Cnaan, A. (2001). Double-blind clinical trial of sertraline treatment for alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*, 21, 143-153.
- Pettinati, H.M. (2004). Antidepressant treatment of co-occurring depression and alcohol dependence. *Biol Psychiatry*, 56, 785-792.
- Posternak, M.A. & Mueller, T.I. (2001). Assessing the risks and benefits of benzodiazepines for anxiety disorders in patients with a history of substance abuse or dependence. *Am J Addict*, 10, 48-68.
- Posthuma, T., Vos, R. & Kerkmeier, M. (2003). *Dubbele diagnose, dubbele hulp: richtlijnen voor diagnostiek en behandeling; resultaten scoren*. Den Haag: Parnassia.
- Powell, B., Campbell, J., Landon, J., Liskow, B., Thomas, H., Nickel, E., Dale, T., Penick, E., Samuelson, S. & Lacoursiere, R. (1995). A double-blind, placebocontrolled study of nortriptyline and bromocriptine in male alcoholics subtyped by comorbid psychiatric disorders. *Alcohol Clin Exp Res*, 19, 462-468.

- Prince, J.B., Wilens, T.E., Waxmonsky, J.G. et al. (2002). Open study of bupropion sustained release in adults with ADHD and substance use disorders. In: *New Research Abstracts of the 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*; 21 mei; Philadelphia, Pa. Abstract NR222:60–61.
- Randall, C.L., Johnson, M.R., Thevos, A.K., Sonne, S.C., Thomas, S.E., Willard, S.L., Brady, K.T. & Davidson, J.R. (2001b). Paroxetine for social anxiety and alcohol use in dual-diagnosed patients. *Depress Anxiety*, 14, 255–262.
- Randall, C.L., Thomas, S. & Thevos, A.K. (2001a). Concurrent alcoholism and social anxiety disorder: a first step toward developing effective treatments. *Alcohol Clin Exp Res*, 25, 210–220.
- Randall, C.L., Thomas, S.E. & Thevos, A.K. (2000). Gender comparison in alcoholics with concurrent social phobia: implications for alcoholism treatment. *Am J Addict*, 9, 202–215.
- Richard, A., Brown, D., Evans, M., Miller, I.W., Burgess, E.S. & Mueller, T.I. (1997). Cognitive–Behavioral Treatment for Depression in Alcoholism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65, 715–726.
- Riggs, P.D., Leon, S.L., Mikulich, S.K. & Pottle, L.C. (1998). An open trial of bupropion for ADHD in adolescents with substance use disorders and conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 37, 1271–1278.
- Roy, A. (1998). Placebo-controlled study of sertraline in depressed recently abstinent alcoholics. *Biol Psychiatry*, 44, 633–637.
- Roy, A. (1998). Placebo-controlled study of sertraline in depressed recently abstinent alcoholics. *Biol Psychiatry*, 44, 633–637.
- Roy-Byrne, P., Pages, K., Russo, J., Jaffe, C., Blume, A., Kingsley, E., Cowley, D. & Ries, R. (2000). Nefazodone treatment of major depression in alcohol-dependent patients, a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*, 20, 129–136.
- Salloum, I.M. & Thase, M.E. (2000). Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 2, 269–280.
- Salloum, I.M., Cornelius, J.R., Daley, D.C., Kirisci, L., Himmelhoch, J.M. & Thase, M.E. (2005). Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 37–45.
- Schadé, A. (2003). *The treatment of alcohol-dependent patients with a comorbid phobic disorder*. Proefschrift Vrije Universiteit Amsterdam.
- Schadé, A., Marquenie, L.A., Van Balkom, A.J., De Beurs, E., Van Dyck, R. & Van Den Brink, W. (2003). Do comorbid anxiety disorders in alcohol-dependent patients need specific treatment to prevent relapse? *Alcohol Alcohol*, 38, 255–262.
- Schadé, A., Marquenie, L.A., Van Balkom, A.J., Koeter, M.W., De Beurs, E., Van Den Brink, W. & Van Dyck, R. (2004). Alcohol-dependent patients with comorbid phobic disorders: a comparison between comorbid patients, pure alcohol-dependent and pure phobic patients. *Alcohol Alcohol*, 39, 241–246.
- Schmitz, J., Averill, P., Stotts, A., Moeller, F., Rhoades, H. & Grabowski, J. (2001). Fluoxetine treatment of cocaine-dependent patients with major depressive disorder. *Drug Alcohol Depend*, 63, 207–214.
- Schubiner, H., Saules, K.K., Arfken, C.L. et al. (2002). Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Exp Clin Psychopharmacol*, 10, 286–294.
- Siggins Miller Consultants (2003). *Current Practice in management of clients with comorbid mental health and substance use disorders in tertiary care settings*. Canberra: Commonwealth Department of Health and Ageing.
- Silverstone, P.H. & Silverstone, T. (2004). A review of acute treatments for bipolar depression. *Int Clin Psychopharmacol*, 19, 113–24.
- Siris, S.G. (1990). Pharmacological treatment of substance-abusing schizophrenic patients. *Schizophr Bull*, 16, 111–122.
- Smelson, D., Losonczy, M., Davis, C., Kaune, M., Williams, J. & Ziedonis, D. (2002). Risperidone decreases craving and relapses in individuals with schizophrenia and cocaine dependence. *Can J Psychiatry*, 47, 671–675.
- Solhkhah, R., Wilens, T., Prince, J.B., Daly, J. & Biederman, J. (2001). Bupropion sustained release for substance abuse, adhd, and mood disorders in adolescents. Annual Meeting of the American Psychiatric Association, New Orleans.
- Stein, M.D., Solomon, D.A., Herman, D.S., Anthony, J.L., Ramsey, S.E., Anderson, B.J. & Miller, I.W. (2004). Pharmacotherapy plus psychotherapy for treatment of depression in active injection

- drug users. *Arch Gen Psychiatry*, 61, 152-159.
- Swanson, A.J., Pantalon, M.V. & Cohen, K.R. (1999). Motivational interviewing and treatment adherence among psychiatric and dually diagnosed patients. *J Nerv Ment Dis*, 187, 630-635.
- Teesson, M. & Proudfoot, H. (eds) (2003). *Comorbid mental disorders and substance use disorders: epidemiology, prevention and treatment*. Sydney: National Drug and Alcohol Research Centre / University of New South Wales.
- Thorsteinsson, H., Gillin, J., Patten, C., Golshan, S., Sutton, L., Drummond, S., Clark, C., Kelsoe, J. & Rapaport, M. (2001). The effects of transdermal nicotine therapy for smoking cessation on depressive symptoms in patients with major depression. *Neuropsychopharmacology*, 24, 350-358.
- Titievsky, J., Seco, G., Barranco, M. & Kyle, E. (1982). Doxepin as adjunctive therapy for depressed methadone maintenance patients: a double-blind study. *J Clin Psychiatry*, 43, 454-456.
- Tollefson, G., Montague-Clouse, J. & Tollefson, S. (1992). Treatment of comorbid generalized anxiety in a recently detoxified alcoholic population with a selective serotonergic drug (buspirone). *J Clin Psychopharmacol*, 12, 19-26.
- Torrens, M., Fonseca, F., Mateu, G. & Farré, M. (2005). Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*, 78, 1-22.
- Tsuang, J., Eckman, T., Shaner, A. & Marder, S. (1999). Clozapine for substance-abusing schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 156, 1119-1120.
- Unrod, M., Cook, T., Myers, M.G. & Brown, S.A. (2004). Smoking cessation efforts among substance abusers with and without psychiatric comorbidity. *Addict Behav*, 29, 1009-1013.
- Upadhyaya, H.P., Brady, K.T. & Sethuraman, G. et al. (2001). Venlafaxine treatment of patients with comorbid alcohol/cocaine abuse and attention-deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol*, 21, 116-118.
- Vacheron-Trystram, M.N., Braitman, A., Cheref, S. & Auffray, L. (2004). [Antipsychotics in bipolar disorders]. *Encephale*, 30, 417-424.
- Verheul, R., Van Den Bosch, L.M., Koeter, M.W., De Ridder, M.A., Stijnen, T., & Brink, W. van den (2003). Dialectical behaviour therapy for women with borderline personality disorder: 12-month, randomised clinical trial in The Netherlands. *Br J Psychiatry*, 182, 135-140.
- Weddington, W., Brown, B., Haertzen, C., Hess, J., Mahaffey, J., Kolar, A. & Jaffe, J. (1991). Comparison of amantadine and desipramine combined with psychotherapy for treatment of cocaine dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 17, 137-152.
- Weiner, E., Ball, M., Summefelt, A., Gold, J. & Buchanan, R. (2001). Effects of sustained-release bupropion and supportive group therapy on cigarette consumption in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 158, 635-637.
- Weiss, R.D. (2004). Treating patients with bipolar disorder and substance dependence: lessons learned. *J Subst Abuse Treat*, 27, 307-312.
- Weiss, R.D., Greenfield, S.F., Najavits, L.M., Soto, J.A., Wyner, D., Tohen, M. & Griffin, M.L. (1998). Medication compliance among patients with bipolar disorder and substance use disorder. *J Clin Psychiatry*, 59, 172-174.
- Wetering, B. van de & Olivier, E. (2004). Verslaving. In J.E. Hovens, A.J.M. Loonen & L. Timmerman *Handboek neurobiologische psychiatrie*. Utrecht: De Tijdstroom.
- WHO (2004). *Neuroscience of psychoactive substance use and dependence*. Genève: World Health Organisation.
- Wilens, T., Prince, J., Biederman, J. et al. (2001). An open study of sustained-release bupropion in adults with ADHD and substance use disorders. Presented at the 48th annual meeting of the Academy of Child and Adolescent Psychiatry; 23-28 oktober; Honolulu, Hawaii.
- Wilens, T.E. (2004a). Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatr Clin North Am*, 27, 283-301.
- Wilens, T.E. (2004b). Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. *J Clin Psychiatry*, 65, Suppl 38-45.
- Wilens, T.E., Faraone, S.V., Biederman, J. & Gunawardene, S. (2003). Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics*, 111, 179-185.
- Wilkinson, G.R. (2005). Drug metabolism and variability among patients in drug response. *N Engl J Med*, 352, 2211-2221.

- Williams, J.M. & Ziedonis, D. (2004). Addressing tobacco among individuals with a mental illness or an addiction. *Addict Behav*, 29, 1067-1083.
- Woody, G., O'Brien, C. & Rickels, K. (1975). Depression and anxiety in heroin addicts: a placebo-controlled study of doxepin in combination with methadone. *Am J Psychiatry*, 132, 447-450.
- Woody, G.E., McLellan, A.T., Luborsky, L. & O'Brien, C.P. (1987). Twelve-month follow-up of psychotherapy for opiate dependence. *Am J Psychiatry*, 144, 590-596.
- Woody, G.E., McLellan, A.T., Luborsky, L. & O'Brien, C.P. (1995). Psychotherapy in community methadone programs: a validation study. *Am J Psychiatry*, 152, 1302-1308.
- Woody, G.E., McLellan, A.T., Luborsky, L., O'Brien, C.P., Blaine, J., Fox, S., Herman, I. & Beck, A.T. (1984). Severity of psychiatric symptoms as a predictor of benefits from psychotherapy: the Veterans Administration-Penn study. *Am J Psychiatry*, 141, 1172-1127.
- Woody, G.E., O'Brien, C.P., McLellan, A.T., Marcovici, M. & Evans, B.D. (1982). The use of antidepressants with methadone in depressed maintenance patients. *Ann NY Acad Sci*, 398, 120-127.
- Yatham, L.N. (2003). Efficacy of atypical antipsychotics in mood disorders. *J Clin Psychopharmacol*, 23, 9-14.
- Zarin, D.A., Young, J.L. & West, J.C. (2005). Challenges to evidence-based medicine: a comparison of patients and treatments in randomized controlled trials with patients and treatments in a practice research network. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 40, 27-35.
- Ziedonis, D. & Kosten, T. (1991). Pharmacotherapy improves treatment outcome in depressed cocaine addicts. *J Psychoact Drugs*, 4, 417-425.
- Zimmet, S., Strous, R., Burgess, E., Kohnstamm, S. & Green, A. (2000). Effects of clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a retrospective survey. *J Clin Psychopharmacol*, 20, 94-98

Bijlage 1. Uitkomsten van klinisch-epidemiologisch onderzoek over co-morbiditeit

In box 36 staan enkele uitkomsten van klinisch-epidemiologisch onderzoek, ontleend aan het overzichtsartuikel van Ciraulo e.a. (2003). De uitkomsten van klinische studies spreken elkaar nogal eens tegen. De uitspraken hieronder

moeten daarom voorzichtig worden geïnterpreteerd, nog los van het gegeven dat dit slechts een greep is uit een omvattend literatuurbestand.

Box 36

Psychiatrische co-morbiditeit

Alcoholisme

- Symptomen van angst en depressie komen vaak voor bij patiënten die gedetoxificeerd worden, de diagnose hiervan is echter moeilijk, ook voor ervaren clinici.
- Veel, maar niet alle studies hebben aangetoond dat hoge niveaus van depressie en angst gerelateerd zijn aan een ongunstiger uitkomst van de behandeling.
- Alcoholisten met een angststoornis hebben een ongunstiger behandelprognose. Angst vergroot de kans op het voortduren van de alcoholafhankelijkheid en de kans op terugval.
- Angstige, van alcohol afhankelijke patiënten, lopen een hoger risico op het misbruik maken van psychotrope medicijnen en suïcidaal gedrag.

Afhankelijkheid van cocaïne

- Depressie komt in het leven van cocaïneafhankelijke patiënten veel voor. Depressieve symptomen nemen af in de loop van de behandeling.
- De aanwezigheid van depressieve symptomen voorspelt de mate waarin er aandrang is tot gebruik van cocaïne, alcohol en andere drugs. Het voorspelt niet de terugval in cocaïnegebruik maar wel hernieuwd gebruik van alcohol of cannabis en het vroegtijdig verlaten van de behandeling.
- Er zijn aanwijzingen dat co-morbide depressie resulteert in een slechtere respons op behandeling. Dit blijkt vooral in de follow-up periode nadat de behandeling is gestopt.
- Co-morbide depressie gaat bij deze groep verslaafden gepaard met andere psychiatrische en psychosoci-problematiek en met ernstige persoonlijkheidsstoornissen. Cocaïne heeft een stemmingsverhogende werking bij degenen die depressieve symptomen ervaren. Dit verklaart waarom bij hen depressie een risicofactor is voor terugval.
- DSM-IV diagnoses met betrekking tot de persoonlijkheid (zoals antisociale persoonlijkheidsstoornis) lijken geen voorspellende waarde te hebben voor de behandeluitkomst. Daarentegen zijn persoonlijkheidstrekken, zoals impulsiviteit, wel gerelateerd aan cocaïnegebruik.

Afhankelijkheid van cocaïne en andere middelen

- Gebruik van zowel cocaïne als alcohol kan leiden tot psychiatrische problemen en een ongunstige respons op de behandeling. Bijkomend alcoholisme (naast de ernst van het drugsgebruik en de aanwezigheid van psychiatrische problematiek) voorspelt consistent bij gebruikers van cocaïne een ongunstig behandelresultaat.
- Wanneer cocaïneafhankelijken met een alcoholgeschiedenis in staat zijn de alcohol te laten staan is klinische verbetering mogelijk.
- Gebruikers van cocaïne en alcohol hebben meer symptomen van depressie en angst.
- Een geschiedenis van alcoholmisbruik voorspelt het latere gebruik van cocaïne. Cannabisgebruik voorspelt niet daarop volgend gebruik van cocaïne.

Opiaatafhankelijkheid

- Er is veel onderzoek gedaan naar het voorkomen van antisociale persoonlijkheidsstoornis bij patiënten in een methadonprogramma. Deze persoonlijkheidsstoornis voorspelt niet een langer verblijf (ongunstiger behandelresultaat) in het programma in vergelijking met andere subgroepen.
- Mensen met persoonlijkheidsstoornissen hebben bij aanvang van de behandeling te maken met ernstige problemen (drugsgebruik, psychiatrische problematiek, juridische kwesties). De behandeling draagt bij aan verbeteringen in deze problemen maar ze blijven ernstiger in vergelijking met deelnemers bij wie geen persoonlijkheidsstoornissen aanwezig zijn. De meest ongunstige prognoses treden op bij borderline, antisociale en histrionische persoonlijkheidsstoornissen.

vervolg Box 36**Psychiatrische co-morbiditeit**

- Een consistente bevinding is de hoge prevalentie van persoonlijkheidsstoornissen bij patiënten die deelnemen aan een methadonprogramma. Deze co-morbiditeit voorspelt echter matig de behandeluitkomst. Uitval uit het programma komt vaker voor bij patiënten met stoornissen op As I (DSM-IV). Deze subgroep heeft ook hogere doses methadon nodig.

Afhankelijkheid van tabak

- Hoe ernstiger de afhankelijkheid van tabak, des te ongunstiger de behandelresultaten. Dit geldt overigens voor elke bijkomende vorm van verslaving.
- Cue-reactiviteit ten opzichte van roken maar ook alcoholstimuli en het daadwerkelijk gebruik maken van alcohol kunnen het risico op terugval in de rookgewoonte vergroten.

Bijlage 2. Tabellen

Tabel 1. Materiaal dat aan de BAP Guidelines (2004) ten grondslag heeft gelegen voor wat betreft depressie.

| <i>Depressie</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|--|---|--|--|
| Verslaving (alcohol, opiaten, cocaine) | Meta-analyse: antidepressiva (SSRI's, TCA's, e.a.) hebben een bescheiden gunstig effect op depressieve symptomen; aanvullende behandeling voor afhankelijkheid is nodig (Nunes & Levin, 2004) | farm | la |
| Alcohol | TCA's: geen gunstige effecten (Ciraulo & Jaffe, 1981; Liskow & Goodwin, 1987) Imipramine: <ul style="list-style-type: none"> • geen of nauwelijks gunstige effecten (Nunes e.a., 1993); • verbetering van depressieve symptomen maar niet van alcoholafhankelijkheid t.o.v. placebo (McGrath e.a., 1996) Nortriptyline: geen verbetering in angst, depressie of drinkgedrag versus placebo (Powell e.a., 1995) Desipramine: vermindert de ernst van de depressie en risico van terugval in alcoholafhankelijkheid (Mason e.a., 1996) Fluoxetine: <ul style="list-style-type: none"> • verbetert de depressie, niet het drinkgedrag (Kranzler e.a., 1995; Kabel & Petty, 1996); • verbetert depressie en drinkgedrag bij patiënten met ernstige problematiek t.o.v. placebo (Cornelius e.a., 1997); • follow-up na 1 jaar: gunstige uitkomsten (Cornelius e.a., 2000) Sertraline: <ul style="list-style-type: none"> • effectief voor behandeling depressie na 2 wk detoxificatie (Roy, 1998); • geen verbetering depressie of drinkgedrag; evidente verbetering bij alcoholafhankelijkheid zonder geschiedenis van depressie (Pettinati, 2001) Nefazodone: verbetering in depressie, geen verbetering in drinkgedrag (Kranzler e.a., 2000; Roy-Byrne e.a., 2000) | farm | lb lb lb lb lb lb lb lb |
| Nicotine | NVT: wisselende resultaten (Hall e.a., 1994, 1996; Kinnunen e.a., 1996; Thorsteinsson e.a., 2001) Nortriptyline t.o.v. placebo: meer abstinentie ongeacht geschiedenis depressie (Hall e.a., 1998) Bupropion: meer abstinentie bij patiënten met depressieve klachten; samenhang tussen terugval en toename depressieve symptomen (Hayford e.a., 1999) Fluoxetine + nicotine inhaler: effectief voor bereiken abstinentie bij depressieve patiënten (Blondal e.a., 1999) | farm | lb lb lb lb |
| Nicotine | CGT voor roken + CGT voor depressie is iets effectiever voor bereiken abstinentie dan alleen CGT voor roken (Brown e.a., 2001) | psycho | lb |

vervolg tabel 1 **Materiaal dat aan de BAP Guidelines (2004) ten grondslag heeft gelegen voor wat betreft depressie.**

| <i>Depressie</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|---|---|--|------------------|
| Opiaten (vaak in combinatie met alcohol, cocaïne) | Doxepin en andere TCA's: vermindering depressie, soms druggebruik (Nunes & Quitkin, 1997; Woody e.a., 1975; Kleber e.a., 1983; Titievsky e.a., 1982; Woody e.a., 1982) | farm | lb |
| | Imipramine: <ul style="list-style-type: none"> • geen verbetering depressie t.o.v. placebo (Kleber, e.a., 1983); • verminderde depressie en minder robuuste afname drugsgebruik (Nunes, 1998) | | lb lb |
| Opiaten: methadon of buprenorfine onderhoudsprogramma + cocaïne | Desipramine versus placebo: geen effect t.a.v. cocaïnegebruik (Arndt e.a., 1992; Kolar e.a., 1992; Kosten e.a., 1992) | farm | lb |
| | Desipramine of amantadine versus placebo: minder cocaïnegebruik, geen verslechtering stemming zoals bij placebogroep (Ziedonis & Kosten, 1991) | | lb |
| | Fluoxetine: niet effectief voor depressie of cocaïnegebruik (Gabrowski, 1995; Petrakis e.a., 1998) | | lb |
| | Sertraline versus placebo: geen reductie in gebruik cocaïne of heroïne, geen verbetering in depressie; gunstiger resultaten in een 'positiever' milieu (Carpenter e.a., 2004) | | lb |
| | Bupropion: geen medicatie-effect; verminderd gebruik cocaïne in depressieve subgroep (Margolin e.a., 1995) | | lb |
| Cocaïne | Desipramine: <ul style="list-style-type: none"> • werkzaamheid aangetoond (Gawin e.a., 1989); • geen significant voordeel t.o.v. placebo (Weddington e.a., 1991) | farm | lb lb |
| | Imipramine: minder craving en euforie + verbetering depressie, licht effect op gebruik (Nunes e.a., 1995) | | lb |
| | Fluoxetine: aanwijzingen voor effect (Covi e.a., 1995; Batki e.a., 1991; Grabowski e.a., 1995, Batki e.a., 1996) | | lb |
| | Venlafaxine: minder depressieve symptomen + minder gebruik (McDowell e.a., 2000) | | III |
| Cocaïne | Desipramine versus placebo + terugvalpreventie versus clinical management: grotere reductie bij desipramine in gebruik bij depressieve t.o.v. niet-depressieve patiënten; betere respons op terugvalpreventie dan clinical management (Carroll e.a., 1994a,b) ⁴³ | combi | lb |
| | Imipramine versus placebo met of zonder terugvalpreventie (cognitief/gedrag): verbeterde stemming door imipramine, niet minder cocaïnegebruik; terugvalpreventieprogramma: geen effect op depressie, wel langer periode abstinentie t.o.v. ondersteunend clinical management (Carroll e.a., 1995) | | lb |

⁴³ Clinical Management: voorlichting en of discussie met patiënten en, wanneer dat nodig is, met hun verwanten over de aard en het beloop van de stoornis en de relatieve voor- en nadelen van de verschillende behandelopties. Het betreft ook de beoordeling en case-management van de patiënt wanneer deze in behandeling is genomen, het wegnemen van obstakels voor therapietrouw, monitoring en behandeling van ongewenste bijwerkingen en het beoordelen van de uitkomst.

vervolg tabel 1 **Materiaal dat aan de BAP Guidelines (2004) ten grondslag heeft gelegen voor wat betreft depressie.**

| <i>Depressie</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|-------------------|--|--|------------------|
| | Fluoxetine versus placebo + CGT: minder depressieve symptomen, geen medicatie-effect; in begin bij placebogroep: minder gebruik (Schmitz e.a., 2001) | | lb |
| Alcohol + Cocaïne | Fluoxetine: geen verbetering in alcohol- of cocaïne-gebruik, niet minder depressie (Cornelius e.a., 1998) | farm | lb |
| | Naltrexon versus placebo: geen verbetering in gebruik (Hersh e.a., 1998) | | lb |
| Alcohol + Cocaïne | Naltrexon + psychosociaal programma: verbetering in gebruik; hoge attritiegraad (Oslin e.a., 1999) | combi | lb |

Tabel 2. Aanvullingen op BAP voor wat betreft depressie.

| <i>Depressie</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|--|---|--|------------------|
| Verslaving (niet nader gespecificeerd) | Systematisch review / meta-analyse: bij patiënten die afhankelijk zijn van middelen met een co-morbide depressie zijn SSRI's in het algemeen minder werkzaam dan TCA's (Torrens e.a., 2005) | farm | la |
| Verslaving (niet nader gespecificeerd) | Motivatoneel interviewen <ul style="list-style-type: none"> • versus gebruikelijke zorg (inclusief farmacotherapie, individuele en groepspsychotherapie, activiteiten-therapie en milieutherapie): significant hogere therapietrouw (Swanson e.a., 1999) • versus gebruikelijke zorg: verbetering in deelname aan behandelprogramma, gunstiger beeld van misbruik van middelen (Martino e.a., 2000) | psych | IIb III |
| Verslaving (niet nader gespecificeerd) | Meta-analyse: antidepressieve medicatie is niet werkzamer voor bereiken abstinentie als psychosociale behandeling wordt toegevoegd; psychotherapie en antidepressieve medicatie zijn beide geschikt voor de behandeling van patiënten met depressie die afhankelijk zijn van middelen; gecombineerde behandeling is slechts relevant als patiënten niet reageren op één type behandeling (Hesse, 2004) | combi | la |
| Alcohol | Systematisch review van 8 dubbelblinde studies: antidepressiva versus placebo: verlichtte de depressie maar had meestal geen direct effect op het drinken; bij 6 van de 8 studies: relatie tussen medicatie en depressie-symptoomreductie (ongeacht type antidepressivum); slechts bij 3 van de 8 studies had de medicatie voordeel in reduceren drinkgedrag (Pettinati, 2004) | farm | la |
| | Sertraline versus placebo voor gedetoxificeerde alcoholisten: in het algemeen goede uitkomsten op depressie en voorkomen van terugval voor beide groepen; significant behandel-effect alleen bij subgroep met ernstige depressie; iets gunstiger effect van sertraline op geestelijke gezondheid (Gual e.a., 2003) | | lb |
| Alcohol | CGT versus ontspanningstherapie (plus voor beide groepen gebruikelijke alcoholhulpverlening): significant minder symptomen van depressie en angst, significant betere abstinentiescores (Brown e.a., 1997) | psych | III |

vervolg Tabel 2. **Aanvullingen op BAP voor wat betreft depressie.**

| <i>Depressie</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|--------------------|--|--|------------------|
| Opiaten | Metanalyse van 10 placebo gecontroleerde studies naar effect antidepressiva bij patiënten in methadon-programma: farmacotherapie is relatief veilig; kleine, positieve effecten op stemming en misbruik van middelen; uitkomsten suggereren licht optimisme m.b.t. werkzaamheid; veel variatie in uitkomsten (Nunes e.a., 2004) | farm | Ia |
| Opiaten | CGT + citalopram versus alleen assessment-conditie voor opiaten-injecterende druggebruikers: gecombineerde behandeling is significant superieur t.o.v. controleconditie; deelnemers waren in staat aan deze behandeling deel te nemen en therapietrouw voorspelde meest gunstige effecten (Stein e.a., 2004) | combi | Ib |
| Cocaïne | Systematisch review / meta-analyse: bij patiënten met cocaïneafhankelijkheid en co-morbide depressie blijken antidepressiva niet werkzaam te zijn voor de behandeling van hun depressie: (Torrens e.a., 2005) | farm | Ia |
| Cocaïne | Motivatoneel interviewen versus gebruikelijke zorg (inclusief medicatie): verbetering therapietrouw en voltooiën therapie, verbetering stemming en abstinentie (Daley e.a., 1998) | psych | III |
| Opiaten en cocaïne | Sertraline versus placebo voor met methadon behandelde patiënten + omgevingsvariabelen (wel/niet sociale afwijzing): werkzaamheid van sertraline voor depressieve symptomen en abtinent blijven is groter in een omgeving met relatief weinig vijandigheid (Carpenter, 2004) | combi | Ib |
| | Buprenorfine + desipramine of CM (contingentie-management met voucher prikkels) voor cocaïne bijgebruikende (ex)verslaafden aan opiaten: depressieve symptomen verbeterden bij alle onderzoeksgroepen; depressieve patiënten regeerden beter op CM dan op desipramine voor wat betreft abstinentie (Gonzales e.a., 2003) | | Ib |
| | CGT of supportive-expressive therapie versus counseling voor opiaatverslaafden in methadon-programma: door toevoeging van psychotherapie aan standaardzorg afname van bijgebruik van cocaïne en aanmerkelijke verbetering van psychopathologische symptomen, vooral bij subgroep met ernstige psychiatrische problematiek (Woody e.a., 1984, 1987, 1995) | | Ib |

Tabel 3. Materiaal dat aan de BAP Guidelines (2004) ten grondslag heeft gelegen voor wat betreft angst.

| <i>Angst</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|--------------|--|--|--|
| Alcohol | <p>Buspirone:</p> <ul style="list-style-type: none"> • matige en wisselende uitkomsten t.a.v. drinken en/of angst (gegeneraliseerde angst / geen panische angst of hoge angstniveaus (Malcolm e.a., 1992; Tollefson e.a., 1992; Kranzler e.a., 1994; Fawcett e.a., 2000); • geen verbetering in drinkpatroon bij niet-angstige personen (Malec e.a., 1996) <p>Paroxetine: superieur voor behandeling sociale fobie bij patiënten met alcoholisme; weinig consistente effecten op drinkgedrag (Randall e.a., 2001a)</p> <p>Benzodiazepinen: mogelijk effectief bij minder ernstige alcoholafhankelijkheid (Ciraulo e.a., 1988; Ciraulo & Nace, 2000; Posternak & Mueller, 2001)</p> | farm | <p>lb</p> <p>la</p> <p>lb</p> <p>III</p> |
| Alcohol | <p>CGT: CGT specifiek gericht op alcoholafhankelijkheid is superieur t.o.v. CGT voor drinken + angst (Randall e.a., 2001b)</p> <p>CGT is voor vrouwen met sociale angst superieur t.o.v. 12-stappenprogramma in bereiken abstinentie (Randall e.a., 2000)</p> <p>12-stappenprogramma is voor mannen met sociale angst superieur t.o.v. CGT in bereiken abstinentie (Randall e.a., 2000)</p> | psycho | <p>lb</p> <p>lb</p> <p>lb</p> |

Tabel 4. Materiaal dat aan de BAP Guidelines (2004) ten grondslag heeft gelegen voor wat betreft bipolaire stoornis.

| <i>Bipolaire stoornis</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|--|---|--|-----------------------|
| Verslaving (niet nader gespecificeerd) | Valproaat wordt bij co-morbiditeit beter geaccepteerd dan lithium; geen interactie met alcohol, daardoor betere compliantie (Weiss e.a., 1998) | farm | III |
| Cocaïne | <p>Lamotrigine⁴⁴ (apart of samen met standaardbehandeling): verbetering in stemming en cravings, niet in gebruik (Brown e.a., 2003)</p> <p>Quetiapine (samen met standaardbehandeling): verbetering in stemming en cravings, ook minder gebruik (Brown e.a., 2002)</p> | farm | <p>III</p> <p>III</p> |

⁴⁴ Lamotrigine is een anti-epilepticum.

Tabel 5. Aanvullingen op BAP voor wat betreft bipolaire stoornis.

| <i>Bipolaire stoornis/ bipolaire spectrum st.</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|---|--|--|------------------|
| Verslaving * | Valproaat: verbetering symptomen, minder middelen-gebruik (Brady e.a., 1995) | farm | III |
| Verslaving * | Lithium: <ul style="list-style-type: none"> • lithium versus placebo + interpersoonlijke therapie t.b.v. adolescente populatie: verbetering algemeen functioneren, significante daling middelengebruik in lithiumgroep (Geller e.a., 1998); • lithium en valproïnezuur (divalproex) + op twaalf stappen gebaseerd programma: volledige abstinentie van alcohol of drugs bij ongeveer 25% na 6 mnd (Calabrese e.a., 2001) | combi | Ia III |
| Alcohol | Valproaat versus placebo + (voor beide groepen) lithium en psychosociale interventies: minder drinken en afhankelijkheid (Salloum, 2005) | combi | Ib |
| Cocaïne | Carbamazepine versus placebo: niet significante verbetering in symptomen, minder craving bij alle deelnemers, niet significante verbetering in drugs-gebruik in behandelgroep (Brady e.a., 2002) | farm | Ib |
| Cocaïne | Lithium <ul style="list-style-type: none"> • lithium + individuele en groepstherapie: alleen minder craving en gebruik bij de met lithium behandelde <i>cyclothyme</i> patiënten (Gawin & Kleber, 1984); • lithium + drugs counseling: verbetering in hypomanie, minder craving, zeer bescheiden afname gebruik (Nunes e.a., 1990) | combi | III III |

Tabel 6. Materiaal dat aan de BAP Guidelines (2004) ten grondslag heeft gelegen voor wat betreft schizofrenie.

| <i>Schizofrenie/ schizoaffectieve stoornis</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|--|--|--|------------------|
| Verslaving (niet nader gespecificeerd) | Typische antipsychotica: geen of averechts effect (Siris, 1990) Clozapine: minder misbruik middelen bij meer dan 85% van de patiënten; geen averechts effect geregistreerd (Albanese e.a., 1994; Buckley, 1994a,b; Marcus & Snyder, 1995; Buckley, 1998a,b; Tsuang e.a., 1999; Drake e.a., 2000; Zimmet e.a., 2000) | farm | IV IIb |
| Alcohol, cocaïne, cannabis, amfetamine, hallucinogenen | Olanzapine: afname misbruik / abstinentie (Conley e.a., 1998; Littrell e.a., 2001; Noordsy e.a., 2001) | farm | III |
| Alcohol | Naltrexon (in combinatie met antipsychotica) + (cognitief-gedragsmatig) terugvalpreventieprogramma en sociale vaardigheidstraining: minder en minder zware drinkdagen, minder craving, geen verergering schizofrenie (Petrakis, 2004) | combi | Ib |

* (alcohol en /of andere middelen zoals cannabis, cocaïne, polydrug-gebruik)

vervolg Tabel 6. Materiaal dat aan de BAP Guidelines (2004) ten grondslag heeft gelegen voor wat betreft schizofrenie.

| <i>Schizofrenie/ schizo-affectieve stoornis</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|---|---|--|-----------------------------------|
| Nicotine | Olanzapine of risperidone is superieur t.o.v. clozapine of quetiapine: hoger % abstinentie (George e.a., 2000b) Clozapine is (na switch) superieur t.o.v. andere atypische antipsychotica: minder roken (George e.a., 1995; McEvoy, 1995, 1999) | farm | Ib III |
| Nicotine | Gedraggericht programma ALA ⁴⁵ (psycho-educatie, positieve reinforcement, angstreductie): 42 % abstinentie na 7 wk; 12 % terugval na 6 mnd (Addington e.a., 1998) | psycho | Ib |
| Nicotine | ALA-programma + NVT (nicotine pleister) versus specifiek op schizofrenie gericht gedragsprogramma + NVT: geen verschil in % abstinentie na 12 wk; ALA-programma + atypische antipsychotica levert meer abstinentie na 6 mnd (George e.a., 2000b) Bupropion + CGT: % abstinentie van 11 naar 66 (Evins, e.a., 2001) Bupropion + ondersteunende therapie: minder roken (Weiner e.a., 2001) Bupropion + groepstherapie: meer dan 50 % abstinentie na 6 mnd; meer abstinentie in combinatie met atypische antipsychotica (George e.a., 2002) | combi | Ib Ib IIb Ib |
| Alcohol + Cannabis | Clozapine is superieur t.o.v. risperidone: meer abstinentie bij clozapine (Green e.a., 2003) | farm | II |
| Cocaïne | Flupentixol: afname misbruik (Levin, e.a., 1998) Risperidone is superieur t.o.v. typische antipsychotica: minder misbruik bij risperidone / cue reactiviteit (Smelson e.a., 2002) | farm | III III |

Tabel 7. Aanvullingen op BAP voor wat betreft ADHD.

| <i>ADHD</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|--|---|--|--------------------------------------|
| Verslaving (niet nader gespecificeerd) | Bupropion: <ul style="list-style-type: none"> • bij adolescenten bescheiden reductie ADHD-symptomen, lichte reductie gebruik en craving (Riggs e.a., 1998); • bij adolescenten bescheiden reductie ADHD, afname gebruik en craving (Solhkhah e.a., 2001); • bij volwassenen verbetering ADHD, afname misbruik middelen (Wilens e.a., 2001); • bij volwassenen significante reductie ADHD-symptomen, bescheiden reductie gebruik (bij totale populatie) – hogere reductie als ADHD meer verbeterde, als minder misbruik dan ook verbetering in ADHD (Prince e.a., 2002) | farm | III III III III |
| Verslaving (niet nader gespecificeerd) | Cognitieve gedragstherapie plus terugval preventie-programma is effectief voor volwassenen met ADHD en misbruik van middelen (McDermott, 2000) | psycho | IV |

⁴⁵ ALA= American Lung Association

vervolg Tabel 7. Aanvullingen op BAP voor wat betreft ADHD.

| <i>Schizofrenie/ schizoaffectieve stoornis</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|--|---|--|--------------------------|
| Cocaïne | <p>Methylphenidaat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • methylphenidaat + terugvalpreventieprogramma: bij volwassenen afname ADHD-symptomen, minder cocaïnegebruik (zelfrapportage) (Levin e.a., 1998); • methylphenidaat versus placebo + CGT voor ADHD / CGT voor middelengebruik: bij volwassenen verbetering van symptomen, geen verergering van cocaïnegebruik (urineconrole) (Schubiner e.a., 2002) <p>Bupropion + terugvalpreventieprogramma: bij volwassenen verbetering ADHD, minder craving (Levin e.a., 2002)</p> | combi | III Ib III |
| Alcohol en/of cocaïne | Venlafaxine + psychotherapie: bij volwassenen verbetering ADHD, minder alcohol craving en gebruik (Upadhyaya e.a., 2001) | combi | III |

Tabel 8. RCT's die aan de aanbevelingen van Resultaten Scoren (2003) ten grondslag hebben gelegen voor wat betreft persoonlijkheidsstoornissen.

| <i>Persoonlijkheidsstoornissen</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|------------------------------------|--|--|------------------|
| Diverse middelen | Dialectische gedragstherapie versus standaardbehandeling voor patiënten met borderline persoonlijkheidsstoornis met of zonder problematisch middelengebruik. Positieve uitkomsten op psychische symptomen, niet op middelenmisbruik (Van den Bosch, 2002; Verheul, 2003) | psycho | Ib |
| | Gestructureerd contingentieprogramma voor antisociale druggebruikers versus controle. Experimentele situatie was niet significant effectiever (Brooner e.a., 1998) | | Ib |
| | Quasi-experimentele vergelijking van diverse behandeltypen en -modaliteiten voor middelenmisbrukende patiënten met een persoonlijkheidsstoornis. Reductie van middelengebruik is mogelijk in een ambulante setting. Ernst van de problematiek kan effectiever worden benaderd in een klinische setting wanneer gebruik wordt gemaakt van een groepspsychotherapie-model (Fisher, 1996) | | IIb |
| | Dialectische gedragstherapie versus standaardbehandeling voor suïcidale vrouwen met borderline persoonlijkheidsstoornis die afhankelijk zijn van drugs. De dialectische benadering was effectiever in het benaderen van het gebruik, er was bovendien minder uitval en patiënten verbeterden in globale en sociale aanpassing (Linehan e.a., 1999) | | Ib |
| | Kortdurend versus langdurende therapeutisch gemeenschapsprogramma voor patiënten met ASP, drugsmisbruik en crimineel gedrag. Beide programma's vertoonden reductie in drugsmisbruik en criminaliteit bij degenen die het programma voltooiden (Messina e.a., 1999, 2002) | | Ib |

vervolg Tabel 8. RCT's die aan de aanbevelingen van Resultaten Scoren (2003) ten grondslag hebben gelegen voor wat betreft persoonlijkheidsstoornissen.

| <i>Persoonlijkheidsstoornissen</i> | <i>studie</i> | <i>farmacol./ psychol./ combinatie</i> | <i>evidentie</i> |
|------------------------------------|--|--|------------------|
| Alcohol | CGT versus relatietherapie voor patiënten met ASP en alcoholafhankelijkheid. De uitkomsten geven steun aan CGT voor de behandeling van het drinkgedrag bij patiënten met ASP. Opmerkelijk was dat sociale steun gericht op abstinentie bij deze patiënten averechts werkte (Longabaugh e.a., 1994) | psycho | 1b |
| Cocaïne | Desipramine versus placebo bij patiënten met of zonder (ASP: geen vooruitgang bij ASP in gebruik of psychiatrische symptomen (Arndt e.a., 1994) Desipramine of amantadine versus placebo voor patiënten met ASP en afhankelijkheid van cocaïne en geen-ASP controlegroep. ASP voorspelde vroegtijdig beëindigen van de behandeling; medicatie verbeterde bij ASP niet de uitkomst van de behandeling (wel bij de controlegroep) (Leal e.a., 1994) | farm | 1b 1b |
| Cocaïne | Individuele versus groepsgerichte continue zorg voor patiënten met ASP en afhankelijkheid van cocaïne en niet-ASP controlegroep. De patiënten met ASP en cocaïnegebruik waren er bij aanvang slechter aan toe, maar profiteerden wel van de geboden zorg (McKay e.a., 2000) | psycho | 1b |
| Heroïne | Dialectische gedragstherapie versus comprehensive validation therapy voor van heroïne afhankelijke vrouwen met borderline persoonlijkheidsstoornis. De dialectische benadering resulteerde in een gemiddelde daling van het gebruik gedurende één jaar behandeling (in de controlegroep steeg het gebruik gedurende de eerste vier maanden); beide condities waren effectief voor de reductie van de psychopathologie (Linehan e.a., 2002) | psycho | 1b |

Samenvatting

1. Aanbevelingen voor behandeling co-morbiditeit

In de hiernavolgende boxen zijn alle aanbevelingen in dit rapport over behandeling van co-morbiditeit bijeengebracht.

In box 37 staan aanbevelingen die de British Association for Psychopharmacology (BAP, 2004) heeft gedaan. Deze hebben uitdrukkelijk een basis in de wetenschappelijke literatuur en zijn volgens de beginselen van de *evidence-based medicine* opgesteld. De aanbevelingen in box 38, afkomstig van het National Comorbidity Project (Holmwood, 2003), zijn weliswaar gebaseerd op literatuuronderzoek maar

de status van de aanbevelingen in zijn geheel kwalificeren we hier toch als *best practice*. Dat geldt ook voor de aanbevelingen van Health Canada⁴⁶ in box 39 (Health Canada, 2002) over de behandeling van co-morbiditeit en van het Trimbos-instituut in box 40 (Van de Glind e.a., 2004) over ADHD. De aanbevelingen van diverse auteurs die in box 41 zijn samengevat houden het midden tussen *evidence-based* en *best practice*. Tot slot staat in box 42 een reeks aanbevelingen van Drake e.a. (2004b) over psychosociale interventies. Deze zijn gebaseerd op systematische verwerking van de literatuur en overstijgen daarmee het niveau van 'best practice'.

Box 37

Samenvatting van evidence-based aanbevelingen gedaan door de BAP (2004)

Behandeling co-morbiditeit - algemeen

- Bij voorkeur worden verslaving en psychische stoornis tegelijkertijd behandeld. Dit brengt niet noodzakelijkerwijs met zich mee dat verbeteringen in de ene stoornis ook vooruitgang in de andere laten zien.
- Bij voorkeur wordt een diagnose van de (bijkomende) psychische stoornis pas gemaakt na een abstinentieperiode van 3 tot 4 weken. In de praktijk is zo'n periode echter vaak niet haalbaar.
- Het is gewenst om een zo compleet mogelijke anamnese te maken van de verslavingsgeschiedenis, zo mogelijk gecombineerd met drugscreens (urinetests of anderszins) en bloedtests.
- Het is noodzakelijk om bij het voorschrijven van medicijnen niet alleen te letten op 'drug-drug'-interacties maar ook op hoe de medicatie wordt toegediend en bewaakt. Dit is vooral van belang voor de preventie van opzettelijke zelfbeschadiging.

N.B. In de studie van Resultaten Scoren (Posthuma e.a., 2003) naar de behandeling van co-morbiditeit is uitgebreid aandacht besteed aan richtlijnen en instrumenten voor diagnostiek. De geadviseerde urinecontroles hebben betrekking op het scannen van ge- of bijgebruik van middelen; bloedonderzoek is onder andere bedoeld voor het monitoren van de leverfunctie of het screenen op hepatitis. Bij de diagnostiek van co-morbiditeit is het belangrijk na te gaan welk probleem er eerst kwam. Naast een autoanamnese is ook een heteroanamnese aanbevolen.

Depressie met alcoholmisbruik of -afhankelijkheid

- In het algemeen maar niet noodzakelijk, kunnen antidepressiva de stemming verbeteren van depressieve alcoholafhankelijke patiënten. Selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's) blijken alleen bij ernstig depressieve patiënten effectief te zijn voor drinkgedrag en depressie. Antidepressiva worden alleen bij duidelijk depressieve patiënten aanbevolen én als het behoedzaam plaatsvindt (B).
- Tricyclische antidepressiva (TCA's) worden niet aanbevolen vanwege potentieel ernstige interacties tussen TCA's en alcohol, waaronder cardiotoxiciteit en overlijden bij overdosis (S).

N.B. Volgens clinici kan het gebruik van TCA's wel in een (klinische) omgeving waar een beter toezicht is op het middelengebruik. Controle van het ECG is noodzakelijk. Recent literatuuronderzoek geeft aan dat bij co-morbide problemen TCA's werkzamer zijn dan SSRI's (Torrens e.a., 2005).

Depressie met opiaatafhankelijkheid

- Er is een beperkt aantal studies waarop aanbevelingen kunnen worden gebaseerd, afgezien van onderzoeken met TCA's. Antidepressiva kunnen de stemming verbeteren maar niet noodzakelijkerwijs ook het aan drugsgebruik gerelateerde gedrag. Deze middelen moeten daarom behoedzaam en met periodieke controle gebruikt worden (B).
- TCA's worden niet aanbevolen vanwege de potentiële ernstige interacties, waaronder cardiotoxiciteit en overlijden bij overdosis (S).

⁴⁶ Health Canada onderscheidt zich van andere auteurs door uitdrukkelijk de nadruk te leggen op het aspect van de integratie van verslavingszorg en de algemene GGZ / psychiatrie.

Vervolg Box 37

Samenvatting van evidence-based aanbevelingen gedaan door de BAP (2004)

- Psychosociale interventies zijn van groot belang, temeer daar er geen robuuste evidentie is dat farmacotherapie effectief is (A).
- Desipramine en fluoxetine hebben geen significant voordeel t.o.v. placebo bij alleen cocaïneafhankelijkheid of bij opiaatverslaafden in een methadonprogramma die misbruik maken van cocaïne (B).
- TCA's worden niet aanbevolen vanwege de potentiële ernstige interacties waaronder cardiotoxiciteit en overlijden bij overdosis (S).

N.B. Desipramine is in Nederland niet meer verkrijgbaar.

Depressie met nicotineafhankelijkheid

- Er zijn weinig studies op grond waarvan aanbevelingen kunnen worden gedaan.
- Patiënten met een geschiedenis van depressie hebben baat bij nicotine vervangingstherapie (NVT) en bupropion (B). Deze behandelvormen moeten aan patiënten worden aangeboden die hulp vragen bij het stoppen met roken.

Angst met alcoholmisbruik en afhankelijkheid

- Patiënten moeten eerst een alcoholdetoxificatie ondergaan (S).
- Buspirone laat geen verbetering zien in angst of alcohol uitkomsten en wordt niet aanbevolen (B).
- Bij patiënten die angstig zijn en misbruik maken van alcohol wordt een SSRI antidepressivum als eerste keus farmacotherapie aanbevolen. Beoordeling door een gespecialiseerde verslavingsinstelling is gewenst voorafgaande aan een benzodiazepine om de angst te behandelen (B).

Bipolaire stoornis met misbruik en afhankelijkheid van middelen

Vanwege het gebrek aan evidentie is het niet mogelijk specifieke aanbevelingen te doen over farmacologische benaderingen.

Schizofrenie met misbruik en afhankelijkheid van middelen

- Gezien het gebrek aan informatie is het moeilijk aanbevelingen te doen.
- Typische antipsychotica lijken niet bij te dragen aan het verbeteren van het misbruik van middelen en kunnen het misbruik zelfs vergroten. Vermijd het gebruik ervan zo veel mogelijk (D).
- Atypische antipsychotica blijken een gunstiger uitkomst te hebben, hoewel er geen gecontroleerde gegevens zijn die deze aanname ondersteunen (D).
- Er zijn aanwijzingen dat clozapine de psychose verbetert en misbruik van middelen vermindert maar de gegevens zijn nog voorbarig (D).

Box 38

Samenvatting van best practice aanbevelingen volgens het National Comorbidity Project, (2003)

Depressie

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- Vanwege de sedatieve werking van cannabis moet patiënten worden geadviseerd hun gebruik te stoppen of te minderen om de depressieve symptomen beter te kunnen onderzoeken.
- Hoewel er ongewenste effecten zijn gerapporteerd over het gebruik van SSRI's in combinatie met cannabis, is het risico waarschijnlijk klein. Patiënten moeten hierover worden voorgelicht.
- Patiënten moeten ook worden voorgelicht over de voortekenen van het serotoninesyndroom wanneer SSRI's worden in combinatie met cannabis.

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- Wanneer bij een patiënt de diagnose depressie is gesteld en deze schadelijke hoeveelheden alcohol gebruikt, moet geadviseerd worden te stoppen met drinken om de symptomen goed te kunnen onderzoeken.
- Bij mannen leidt abstinentie vaak tot het verdwijnen van de depressieve symptomen. Vrouwen drinken vaker als reactie op een primaire depressie. Behandeling impliceert daarom zowel het gebruik van een antidepressivum alsook het stoppen met alcohol.

Vervolg Box 38

Samenvatting van best practice aanbevelingen volgens het National Comorbidity Project, (2003) Depressie

- Als stoppen met alcohol niet mogelijk is, is het gebruik van antidepressiva geïndiceerd. SSRI's zijn veiliger dan TCA's in het geval van een overdosis al dan niet in combinatie met alcohol. De respons op antidepressiva is minder bevredigend wanneer de patiënt zwaar drinkt.
- Cognitieve therapie is bij personen die nog zwaar drinken waarschijnlijk niet mogelijk of effectief.
- Overweeg gebruik van acamprosaat.

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- Het diagnostisch onderzoek van depressie is moeilijk wanneer de patiënt zwaar gebruik maakt van opiaten. Daarom is eerst abstinentie aanbevolen.
- Niet-sederende antidepressiva (SSRI's, venlafaxine) hebben de voorkeur. Let op eventuele interacties bij gebruik van methadon of buprenorfine.
- Het risico van een drugsoverdosis is groter wanneer een TCA wordt gebruikt en de patiënt nog een opiaat gebruikt.
- CGT is moeilijk zolang de patiënt nog opiaten gebruikt maar heeft een toegevoegde waarde in combinatie met een methadonprogramma.

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- De voorspelbare depressieve symptomen die optreden als het drugsgebruik afneemt kunnen de depressie verergeren. Moedig een depressieve patiënt die stimulantia gebruikt aan het gebruik te verminderen of te stoppen.
- Als de patiënt afhankelijk is van de drugs moet formele detoxificatie overwogen worden. Er is weinig consistent bewijs dat antidepressiva gunstig werken bij de behandeling van de onthoudingsverschijnselen van stimulantia. Wanneer depressie en gebruik van stimulantia tegelijkertijd voorkomen moeten antidepressiva worden gebruikt. Benzodiazepinen kunnen behulpzaam zijn voor kortdurende behandeling of voor de behandeling van de onthouding.
- Citalopram en sertraline hebben de minste cytochroom P450 gemedieerde farmacologische interacties. Maar alle SSRI's kunnen in potentie het serotoninesyndroom induceren bij patiënten die cocaïne en MDMA gebruiken.
- Wanneer het gebruik slechts incidenteel is en er geen afhankelijkheid bestaat is een standaardbehandeling voor depressie aanbevolen.
- Wanneer de depressie ondanks adequate onthouding van de stimulantia blijft voortduren, moet een standaardbehandeling voor primaire depressie plaatsvinden.
- CGT kan het beste toegepast worden als de patiënt niet onder invloed is en het gebruik van stimulantia minimaal is.

Depressie en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Benzodiazepinen kunnen bruikbaar zijn voor kortdurende behandeling bij depressie van acute agitatie, angst, paniek en slapeloosheid. Tolerantie ontwikkelt zich binnen een paar weken, beperk daarom het gebruik tot een paar dagen.
- Het gebruik voor langere duur verergerd de depressieve symptomen waardoor onthouding op langere termijn het behandeldoel wordt.
- In het algemeen moeten kortwerkende benzodiazepinen vervangen worden door benzodiazepinen met een langere halfwaardetijd. Verder de doses binnen een paar weken of maanden geleidelijk reduceren.
- Met antidepressieve medicatie (SSRI's of andere niet-sederende antidepressiva zoals venlafaxine) kan een begin worden gemaakt wanneer de patiënt nog benzodiazepinen gebruikt.
- Citalopram en sertraline zijn de SSRI's die de minste kans maken op cytochroom P450 gemedieerde farmacologische interacties.
- CGT is effectiever bij minimale sedatie en anxiolyse als gevolg van het gebruik van een benzodiazepine.

Angst

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- Vanwege het angstveroorzakende effect van cannabis bij sommige patiënten moet hun worden geadviseerd het gebruik te stoppen of te minderen, zodat hun angstsymptomen beter kunnen worden onderzocht. Vaak resulteert dit in een algehele reductie van de angstsymptomen.
- Wanneer de angstsymptomen pas optreden na de start met cannabis of een andere hallucinogeen is de angst waarschijnlijk een secundair verschijnsel en is stoppen geïndiceerd.
- Wanneer de patiënt cannabis of een ander hallucinogeen heeft gebruikt om zichzelf te behandelen is een geschikte angstspecifieke CGT of farmacologische behandeling gewenst.

Vervolg Box 38

Angst

- Hoewel ongewenste effecten zijn gerapporteerd wanneer een SSRI samen met cannabis wordt gebruikt, is het risico waarschijnlijk klein. Patiënten moeten hierover worden voorgelicht.
- Patiënten moeten ook voorgelicht worden over de voorkeuren van het serotoninesyndroom wanneer SSRI's worden gebruikt terwijl de patiënt tevens cannabis gebruikt.

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- Ongeacht de etiologie en de vraag wat er eerst was, is de combinatie van een angststoornis en alcohol-afhankelijkheid problematisch omdat ze elkaar verergeren.
- Vroegtijdige diagnose en gedragsmatige behandeling van de angststoornis is geïndiceerd. Het onderzoek naar het alcoholgebruik moet tegelijkertijd plaatsvinden en zo nodig vindt detoxificatie plaats.
- De farmacologische behandeling van de angststoornis met een SSRI, nefazodone of venlafaxine is geïndiceerd wanneer een op het gedrag gerichte therapie niet mogelijk of succesvol is.
- Specifieke anti-craving therapieën zoals naltrexon of acamprosaat kunnen mogelijk bruikbaar zijn bij deze patiëntengroep.

N.B. De verkoop van nefazodone is in Nederland gestaakt.

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- De snel fluctuerende bloedspiegels van heroïne kunnen angststoornissen verergeren als gevolg van onthoudingsverschijnselen bij lage spiegels. Moedig daarom patiënten aan hun gebruik te verminderen en zo mogelijk te stoppen.
- Een methadon- of buprenorfine-onderhoudsprogramma verbetert de gezondheid en moet worden aangeboden.
- Als medicatie voor de behandeling van de angststoornis geïndiceerd is, heeft een niet-sederende medicatie (SSRI's, venlafaxine) de voorkeur.
- Wanneer langdurend gebruik van een benzodiazepine is geïndiceerd, moet dit plaatsvinden op basis van een behandelcontract (afhankelijk van de geldende regels vindt registratie plaats en is bepaald dat slechts één arts het middel voorschrijft).
- Overweeg om benzodiazepinen samen met methadon of buprenorfine dagelijks te verstrekken.

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- Het verminderen van of het stoppen met gebruik van stimulantia is de eerste stap in de behandeling. Het draagt er toe bij dat beter kan worden beoordeeld wat de relatieve effecten zijn van het stimulerende middel op het optreden van angstsymptomen ten opzichte van de effecten van de angststoornis zelf.
- Benzodiazepinen kunnen behulpzaam zijn bij de behandeling van acute onthouding of acuut opkomende symptomen maar de dosering moet snel teruggebracht worden.
- Wanneer het gebruik van benzodiazepinen is geminimaliseerd of gestopt, kan een op het gedrag gerichte behandeling effectief zijn.
- Met cognitieve therapie kan al eerder een begin worden gemaakt mits de patiënt niet acuut onder invloed is van stimulantia of benzodiazepinen.
- Als stimulantia worden gebruikt als zelfmedicatie voor sociale fobie kan een lage dosis van een benzodiazepine gebruikt worden om deelname aan een groepstherapie te ondersteunen.
- SSRI's (als de theoretische risico's voor het serotoninesyndroom in combinatie met stimulantia geaccepteerd worden) kunnen zeer effectief zijn voor diverse angststoornissen, wanneer CGT niet succesvol of geschikt is.
- Citalopram en sertraline hebben de minste cytochroom P450 gemedieerde farmacologische interacties. Maar alle SSRI's zijn potentiële uitlokkers van het serotoninesyndroom bij patiënten die cocaïne en MDMA gebruiken.

Angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Het gebruik van benzodiazepinen moet worden teruggebracht of gestopt. Dit kan in enkele weken of maanden geleidelijk en veilig plaatsvinden. Er moet een behandelprogramma zijn gemaakt waarmee de patiënt instemt.
- Afhankelijk van de geldende regelgeving kan de patiënt een formulier ondertekenen waarmee deze toestemming geeft voor registratie en informatieoverdracht aan de hoofdbehandelaar.
- De hulp van de apotheek of een familielid kan van grote waarde zijn om te verzekeren dat het medicijn dagelijks wordt verstrekt.
- Wanneer de dosering van de benzodiazepine is geminimaliseerd kan de patiënt deelnemen aan CGT. • Gedragsgerichte therapie met desensitisatie is alleen effectief als de patiënt zich angstig voelt gedurende de blootstelling. Daarom moet de benzodiazepine dosering geminimaliseerd worden. Vervang kortwerken

Vervolg Box 38

Angst

de benzodiazepinen door benzodiazepinen met een langere halfwaardetijd en breng de dosis in enkele weken of maanden geleidelijk terug.

- Met specifieke anxiolytische medicatie zoals SSRI's kan worden begonnen wanneer de patiënt nog benzodiazepinen gebruikt.
- Citalopram en sertraline zijn de SSRI's met de minste kans op cytochroom P450 gemedieerde farmacologische interacties.

Psychose

Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogeen

- Het is belangrijk onderscheid te maken tussen patiënten met een acute psychotische episode als gevolg van drugsgebruik, een eerste episode van een psychotische stoornis of een acute episode als er al een vastgestelde chronische psychotische stoornis is.
- In een acute psychotische episode als gevolg van het gebruik van een drug zal stoppen met het gebruik resulteren in het verdwijnen van deze episode. Soms is het gebruik van antipsychotische medicatie of benzodiazepinen voor een paar dagen geïndiceerd.
- In het algemeen moet patiënten met psychotische stoornissen geadviseerd worden geen cannabis te gebruiken. In theorie zouden patiënten met een psychotische stoornis cannabis moeten vermijden maar in de praktijk zijn er patiënten die af en toe kleine hoeveelheden gebruiken en daar geen problemen mee ondervinden. Bij de meeste patiënten met schizofrenie heeft cannabis ongunstige gevolgen. Dit moet met de patiënt nagegaan worden.
- Voorlichting over de mogelijke effecten van cannabis op schizofrenie moet gegeven worden in de context van motivationeel interviewen en de stadia van verandering.
- Antipsychotische medicatie is over het algemeen vereist voor de vroegbehandeling van de door de drug geïndiceerde psychose.

Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- Alcohol wordt gebruikt vanwege de relatief gemakkelijke beschikbaarheid maar is vaak niet de drug naar keuze.
- Als er duidelijk sprake is van schadelijk gebruik en afhankelijkheid dan is de behandlungsstrategie bij voorkeur gericht op abstinentie. Patiënten moeten hierover worden voorgelicht.
- Detoxificatie moet onder toezicht plaatsvinden en met psychiatrische hulp, opdat kan worden ingegrepen zodra psychotische symptomen opflakkeren.
- Naast op het probleem gerichte psychotherapie kan eventueel ook gebruik gemaakt worden van disulfiram, naltrexon en/of acamprosaat.

Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- Afhankelijkheid van opiaten in combinatie met een psychotische stoornis betekent vaak een hoge mate van disfunctioneren; harm reduction benaderingen zijn dan geïndiceerd.
- Psychotherapie kan interfereren met actieve psychotische symptomen.
- Methadon of buprenorfine onderhoudsbehandeling moet worden bevorderd omdat dit resulteert in betere trouw aan de antipsychotische therapie.
- Nauwe samenwerking met de verstreckende apotheker draagt bij aan het vormen van een goed beeld van de trouw aan de behandeling, de mate van zelfzorg en de algemene stabiliteit.

Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- Het is belangrijk onderscheid te maken tussen patiënten met een acute psychotische episode als gevolg van drugsgebruik, een eerste episode van een psychotische stoornis of een acute episode als er al een vastgestelde chronische psychotische stoornis is.
- In een acute psychotische episode als gevolg van drugsgebruik zal stoppen met het gebruik resulteren in het verdwijnen van de psychose. Soms is het gebruik van antipsychotische medicatie of benzodiazepinen voor een paar dagen geïndiceerd.
- Elk gebruik van stimulantia bij patiënten met een chronisch psychotische stoornis zal waarschijnlijk de symptomen verergeren. Patiënten moeten hierover voorgelicht worden.
- Een acute psychotische episode ten gevolge van stimulantia is in het begin moeilijk te onderscheiden van de aan schizofrenie gerelateerde symptomen.
- De door de drug geïnduceerde psychotische reacties zijn over het algemeen sneller voorbij (een paar dagen) dan reacties die het gevolg zijn van functionele psychosen.
- De follow-up na de psychotische episode is belangrijk om er zeker van te zijn dat de patiënt niet een onderliggende psychotische stoornis heeft ontwikkeld.

Vervolg Box 38

Psychose

Psychose (schizofrenie en bipolaire stoornis) en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Benzodiazepinen, zoals lorazepam, clonazepam en diazepam, kunnen heel bruikbaar zijn bij de acute behandeling van psychotische episodes.
- In het algemeen functioneren patiënten beter zonder benzodiazepinen omdat deze de negatieve symptomen van schizofrenie kunnen verergeren.
- Wanneer de patiënt deze middelen gebruikt voor de behandeling van positieve symptomen, kan een switch naar antipsychotische medicatie worden overwogen.
- Als de benzodiazepinen worden afgebouwd moet dit langzaam plaatsvinden. Stoppen kan resulteren in het opflakkeren van positieve symptomen. Het switchen naar een equivalente dosis van een langwerkend benzodiazepine zoals diazepam maakt de afbouw vaak makkelijker.

Persoonlijkheidsstoornissen

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- Het advies met betrekking tot gebruik van cannabis bij deze stoornissen is afhankelijk van de mate van disfunctioneren die aan het gebruik is gerelateerd en van de bekende problemen die met illegaal drugsgebruik verband houden.
- De algemene benadering hangt af van het inzicht van de patiënt en de bereidheid tot verandering.

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- Vanwege de problemen die verbonden zijn aan alcoholgebruik en impulscontrole moet de patiënt geholpen worden hierin inzicht te krijgen.
- Afhankelijk van de mate van inzicht en de bereidheid tot verandering moet de patiënt geholpen worden te minderen of te stoppen met drinken. Het gebruik van acamprosaat of naltrexon valt hierbij te overwegen. Disulfiram is, ook al zijn de patiënten daarvoor gewaarschuwd, een probleem als ze impulsief drinken.
- Eenvoudige probleemoplossende vaardigheidstrainingen en gedragsmatige strategieën voor de beheersing van stress kunnen behulpzaam zijn.
- Formele CGT is lastiger bij deze patiënten vanwege hun gebrekkige vermogen tot inzicht.

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- Patiënten moeten voorgelicht worden over de problemen die aan drugsgebruik gerelateerd zijn.
- Standaard motivationele interviewtechnieken zijn bruikbaar.
- Als sprake is van afhankelijkheid valt een onderhoudsdosis van een middel dat de opiaat vervangt te overwegen, opdat het leven weer in het gareel komt.
- Wanneer de patiënten zijn gestabiliseerd moeten specifieke therapeutische interventies voor problematische gedragingen worden overwogen.

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- Help patiënten inzicht te ontwikkelen in het negatieve effect van de stimulantia op hun impulsieve gedrag.
- Voorlichting over de schadelijke gezondheidseffecten van stimulantia moet ter sprake komen.
- Eenvoudige probleemoplossende vaardigheidstrainingen en gedragsmatige strategieën voor de beheersing van stress kunnen behulpzaam zijn.
- Wanneer er sprake is van frequent gebruik van stimulantia is het succes van de behandeling beperkt.
- CGT kan het beste worden toegepast wanneer de patiënt niet onder invloed is en het gebruik van stimulantia minimaal is.

Persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Benzodiazepinen worden vaak gebruikt door patiënten met persoonlijkheidsstoornissen die zich kenmerken als antisociaal, emotioneel instabiel en explosief (Cluster B, DSM-IV). Ze hebben waarschijnlijk een negatief effect op veel problematische gedragingen die met deze stoornissen verbonden zijn. Patiënten moet worden geadviseerd het gebruik van deze middelen te verminderen en te stoppen. Ze zijn verslavend, afhankelijkheid van benzodiazepinen komt veel voor.
- Als sprake is van afhankelijkheid is een geleidelijke vermindering geïndiceerd. Een initiële switch naar langer werkende benzodiazepinen ten behoeve van deze reductie heeft de voorkeur.
- Wanneer dit geen succes heeft kan een onderhoudsdosis een rol spelen als onderdeel van een beheersingsstrategie.

Vervolg Box 38

Persoonlijkeitsstoornissen

- Er is bewijs dat zelfs een onderhoudsdosis van benzodiazepinen schadelijk kan zijn. Wanneer men hiertoe toch besluit is het – afhankelijk van de geldende regelgeving – gewenst de medicatie in een contract vast te leggen en ervoor te zorgen dat slechts één arts voorschrijft en één apotheker het middel levert.
- Betracht grote behoedzaamheid bij dagelijkse onderhoudsdoses hoger dan 40mg diazepam (N.B.: of equivalente dosis vergelijkbaar middel).

Eetstoornissen

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- De behandeling van het cannabisgebruik is afhankelijk van de ernst van de problemen die aan het gebruik gerelateerd zijn.
- Chronische intoxicatie interfereert met gedragsmatige en cognitieve therapieën die op de eetstoornis gericht zijn.

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van alcohol

- De alcoholafhankelijkheid en de eetstoornis moeten op een geïntegreerde manier worden benaderd.
- Stressmanagement (gestructureerde probleemoplossing, gedragstherapie, cognitieve therapie) kan behulpzaam zijn voor de behandeling van zowel het impulsieve binge eating gedrag alsook het impulsieve drinken.

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van opiaten

- De combinatie van eetstoornis en opiaatgebruik komt weinig voor. De behandeling van het opiaatgebruik moet geleid worden door de ernst van de problemen die aan dit gebruik zijn gerelateerd.
- De algemene benadering moet gebaseerd zijn op modellen van stadia van verandering en gericht zijn op het minimaliseren van schade. Wanneer de gelegenheid zich voordoet moet de behandeling van beide problemen op een geïntegreerde manier plaatsvinden.

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia

- Bij de diagnostiek van patiënten met een eetstoornis is zowel een gedetailleerde anamnese van de medicatiegeschiedenis als van het gebruik van psychoactieve stoffen geboden. Specifieke aandacht moet er zijn voor alcohol en stimulantia maar ook voor diuretica, laxantia en thyroxine.
- Het algehele gebruik van stimulantia moet worden ontmoedigd vanwege het risico van afhankelijkheid en toxiciteit.
- Stressmanagement kan helpen bij impulsief gebruik van stimulantia en bij vlagen overmatig eten.
- Met de standaardbehandeling van de eetstoornissen moet worden begonnen zodra de patiënt daartoe bereid is en eraan wil meewerken. Het gebruik van stimulantia moet aan de orde komen zodra deze standaardbehandeling begint.

Eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen

- Het gebruik van benzodiazepinen moet worden ontmoedigd. Wanneer er sprake is van een zekere afhankelijkheid moet met de patiënt onderhandeld worden over een gefaseerde afbouw door de dosis langzaam te verminderen.
- De standaardbehandeling van de eetstoornis moet beginnen zodra de patiënt daartoe bereid is en eraan wil meewerken.

Somatoforme stoornissen

Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van cannabis / hallucinogenen

- De specifieke benadering hangt af van de aard van het drugsgebruik, de andere middelen die de persoon gebruikt en de problemen die aan het drugsgebruik gerelateerd zijn.
- Wanneer het gebruik frequent plaatsvindt en de patiënt geregeld onder invloed is, kan dit deelname aan cognitieve gedragstherapie in de weg staan. Het gebruik moet dan worden ontmoedigd.

Vervolg Box 38

| |
|--|
| Somatoforme stoornissen |
| Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van alcohol |
| <ul style="list-style-type: none"> • Als de alcoholconsumptie gevaarlijk en schadelijk is moet de patiënt daarover voorgelicht worden. • Alcoholgebruik dat resulteert in intoxicatie interfereert met CGT en staat elke gestructureerde probleemoplossing of motivationele therapie in de weg. • Het verdient aanbeveling met de patiënt de relaties tussen de symptomen en het alcoholgebruik te exploreren opdat hierover inzicht kan groeien. |
| Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van opiaten |
| <ul style="list-style-type: none"> • Indien sprake is van misbruik van opiaten is het advies van een gespecialiseerde pijnkliniek gewenst. Zo'n kliniek gaat uit van een multidisciplinaire benadering van de pijnklachten van de patiënt die in de basiszorg niet mogelijk is. • Wanneer opiaatafhankelijkheid is geïdentificeerd moet dit met de patiënt besproken worden. Ook moet worden nagegaan wat de bereidheid tot verandering is. • Een switch naar een langwerkend opiaat heeft de voorkeur. • Het gebruik van methadon als onderdeel van een geformaliseerd programma is ook mogelijk. Dit draagt bij aan de beheersing van de pijn en verandering van de op drugs georiënteerde leefwijze. |
| Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van stimulantia |
| <ul style="list-style-type: none"> • De behandeling hangt af van de aard van het gebruik van stimulantia. De arts moet de redenen voor het drugsgebruik en de eventuele negatieve effecten op de gezondheid van de patiënt en op de somatoforme stoornis in het bijzonder bespreken. Het gebruik van stimulantia kan bijdragen aan de symptomen en de frequentie waarin ze manifest worden. • Als het gebruik schadelijk is moet de patiënt geholpen worden zich dit te realiseren. Ook kan de bereidheid tot veranderen worden bepaald. |
| Somatoforme stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van benzodiazepinen |
| <ul style="list-style-type: none"> • Het gebruik van benzodiazepinen is vrij algemeen onder deze patiëntengroep; afhankelijkheid treedt frequent op. In het algemeen moet gebruik ontmoedigd worden vanwege het risico van afhankelijkheid en psychomotorische effecten. • Over onthouding of het reduceren van de dosis moet met de patiënt worden onderhandeld. De switch naar een langwerkend benzodiazepine heeft de voorkeur, zowel bij een onderhoudsdosis als bij de dosisreductie. • Als de patiënt bereid is tot veranderen en wil deelnemen aan een CGT die specifiek bedoeld is voor de somatoforme stoornis, is minimalisering van de benzodiazepine dosering vereist. Dit voorkomt interferentie met de CGT. • Als een onderhoudsdosis van benzodiazepinen geïndiceerd is, vindt dit – afhankelijk van de geldende regelgeving – plaats op basis van een contract met de patiënt. Het advies van een psychiater moet worden ingewonnen. • Benzodiazepinen worden geregeld voorgeschreven voor 'spierrelaxatie' (N.B. In Nederland alleen diazepam). In feite zijn hiervoor zeer hoge (bijna anaesthetische) doses vereist. Benzodiazepinen worden niet aanbevolen voor de verlichting van acute rugpijn. |

Box 39

| |
|---|
| Samenvatting best practice aanbevelingen volgens Health Canada (2002) |
| Geïntegreerde zorg op programma- en systeemniveau |
| <ul style="list-style-type: none"> • Behandeling van co-morbide problemen vindt bij voorkeur plaats in een – zowel op programma- als systeemniveau – geïntegreerd kader. • Kritische factoren voor succes zijn: <ul style="list-style-type: none"> • er is gecommuniceerd en overeenstemming over het behandelplan; • er is een consistente en goed gecoördineerde implementatie daarvan; • klinici verrichten hun diensten gelijktijdig of na elkaar, afhankelijk van de specifieke combinatie van co-morbide stoornissen en/of individuele factoren; • het beloop van de integratie wordt gemonitord om vast te stellen of de behandeling (duurzaam) aan de basale principes van een geïntegreerd behandelprogramma voldoet; |

Vervolg Box 39

Samenvatting best practice aanbevelingen volgens Health Canada (2002)

- er is de beschikbaarheid over een breed scala aan behandelstrategieën en psychosociale rehabilitatievoorzieningen.

Behandeling van ernstige en persistente psychische stoornissen en misbruik of afhankelijkheid van middelen

- Een geïntegreerde behandeling / begeleiding wordt aanbevolen.
- In dat kader is het aanbevolen de planning en uitvoering van interventies gericht op het gebruik van middelen en de psychische stoornis naast elkaar te laten verlopen. Een uitzondering geldt de posttraumatische stressstoornis.
- De meeste steun is er voor een reeks interventies die betrekking heeft op een *gefaseerde* benadering voor het bereiken van deelname aan de behandeling en het plegen van interventies: ambulante werken; motivationeel interviewen en cognitieve gedragstherapie; harm reduction en veelomvattende psychosociale rehabilitatie.

Behandeling van angststoornissen en misbruik of afhankelijkheid van middelen

- Een geïntegreerde behandeling / begeleiding wordt aanbevolen.
- In dat kader is het aanbevolen dat de planning en uitvoering van interventies gericht op het gebruik van middelen en de angststoornis na elkaar te laten verlopen (te beginnen met het middelenmisbruik). Een uitzondering geldt de posttraumatische stressstoornis. Continue beoordeling is vereist en aanpassing van het behandelplan is nodig als blijkt dat er geen verbetering in de angstklachten optreden, nadat een verbetering in de verslavingsstoornis is opgetreden.
- Voor posttraumatische stressstoornis is een geïntegreerde benadering aanbevolen die tegelijkertijd aandacht geeft aan de posttraumatische stoornis en aan het middelenmisbruik.
- De meeste steun voor de behandeling van co-morbiditeit, inclusief posttraumatische stressstoornis, is er voor cognitieve gedragstherapie.

Behandeling van persoonlijkheidsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van middelen

- Een geïntegreerde behandeling / begeleiding wordt aanbevolen.
- In dat kader is het aanbevolen de planning en uitvoering van interventies gericht op het gebruik van middelen en borderline persoonlijkheidsstoornis samen te laten oplopen.
- De evidentie over de behandeling van antisociale persoonlijkheidsstoornis suggereert dat het misbruik van middelen het eerst moet worden aangepakt.
- De empirisch best ondersteunde behandeling voor borderline persoonlijkheidsstoornis en misbruik van middelen is dialectische gedragstherapie, die een training in gedragsvaardigheden bevat.

Best practice behandeling van eetstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van middelen

- Een geïntegreerde behandeling / begeleiding wordt aanbevolen.
- In dat kader is het aanbevolen dat de planning en uitvoering van interventies gericht op het gebruik van middelen en de eetstoornis samen oplopen. Alleen als er dwingende klinische redenen zijn om daarvan af te wijken (zoals levensbedreigende factoren) is het verstandig om de aandacht op een van de twee stoornissen te richten.
- De meest belovende interventie betreft een combinatie van medische zorg, op het gedrag gerichte strategieën met als doel verandering te bewerkstelligen in het eetgedrag en aan het aan het middelenmisbruik gerelateerde gedrag, en psychotherapie om aandacht te geven aan psychologische kwesties.

Box 40

Best practice behandeling van ADHD bij verslaving (Trimbos-instituut,2004)

Psycho-educatie

- Patiënten dienen geïnformeerd te worden over de volgende onderwerpen.
 - ADHD, symptomen, erfelijkheid, de functiestoornis in de hersenen, andere stoornissen, mogelijke relatie tussen ADHD en misbruik van middelen, mogelijke gevolgen van ADHD.
 - De behandeling.
- Over medicatie bespreken: de werking van de medicijnen, de mogelijke bijwerkingen en de wijze waarop de patiënt de registratieformulieren dient in te vullen. Speciale aandacht schenken aan reboundeffecten (bij het stoppen met medicatie of na uitwerking van een dosis) en aan de te verwachten terugslag, die vaak na ongeveer drie maanden behandeling optreedt. Minder zorgvuldig omgaan met inname van medicatie is vaak de oorzaak van deze terugslag. In deze periode is de kans op terugval in gebruik van middelen groot.
- Vervolgens de onderwerpen introduceren die bij coaching en lotgenotencontact aan de orde komen:
 - plannen
 - financieel beheer
 - relaties
 - sociale vaardigheden
 - andere informatiebronnen omtrent ADHD.
- De ouders, partner, het gezin van de patiënt dienen mondelinge informatie te krijgen over de hierboven genoemde onderwerpen. Daarnaast de folder *ADHD bij volwassenen. Informatie voor patiënten, familie en andere betrokkenen* (Trimbos-instituut) aan hen verstrekken.

Medicamenteuze behandeling - algemeen

- Voordat medicamenteuze behandeling wordt gestart, dient eerst zorgvuldig informatie te worden verstrekt over de aard, werking en mogelijke bijwerkingen.
- Van de patiënt wordt verwacht dat hij of zij informatie verstrekt over het al dan niet afwijken van voorgeschreven medicatie en over de werking en mogelijke bijwerkingen.
- Van alle middelen, maar vooral van stimulantia, moet een zorgvuldige registratie worden bijgehouden.
- Vanwege de korte werkingsduur van methylfenidaat en de reboundeffecten als het middel uitwerkt (met op die momenten voor verslaafden waarschijnlijk een verhoogde kans op terugval) dient veel aandacht te worden gegeven aan voorlichting.
- Om tot een juiste dosering te komen is zorgvuldige registratie van zowel medicijngebruik als van de effecten (symptoomreductie en bijwerkingen) nodig.

Middel van eerste keus: methylfenidaat, lang- of kortwerkend

- Kortwerkend methylfenidaat wordt in twee weken opgebouwd. De eerste week vier giften van 10 mg, om de vier uur een tablet (8-12-16-20 uur). De tweede week de dosis verhogen naar 0,75 mg/kg in vier of vijf giften, afhankelijk van eerder uitwerken van de dosering.
- De maximale dosis is 1 mg/kg. Methylfenidaat werkt al na een half uur en is in de meeste gevallen na twee tot vier uur uitgewerkt. Het is daarom van groot belang de toedieningstijden op het individu af te stemmen.
- Langwerkend methylfenidaat kan worden gestart met een tablet van 18 of 36 mg, 1x per dag 's ochtends. Het tablet werkt 10-12 uur zodat gedurende de dag geen medicijnen meer hoeven te worden ingenomen. De kans op vergeten van doseringen is hierdoor een stuk minder en de effectiviteit neemt duidelijk toe. De dosis wordt vervolgens afhankelijk van effect en bijwerkingen verhoogd.
- Een eenmaal daagse inname van langwerkend methylfenidaat verdient de voorkeur voor chaotische en ex-verslaafde patiënten met ADHD, die hun pillen doorgaans maar korte tijd goed kunnen innemen. Deze groep heeft bovendien extra kans op terugval in middelenmisbruik bij het optreden van rebound-verschijnselen als een tablet is vergeten.
- De meeste patiënten komen uit met, of beneden de maximum dosering methylfenidaat van 1 mg/kg/dag, hoewel sommige patiënten iets meer nodig hebben. De maximale dosering wordt aangehouden omdat hiermee onderzoek is gedaan (over hogere doseringen ontbreken onderzoeksgegevens).
- Afhankelijk van de werking en bijwerkingen dient per patiënt de beste dosis en schema van innemen te worden vastgesteld. Hiervoor is soms aanmerkelijk langere tijd nodig dan twee weken.
- Daar bij kortwerkend methylfenidaat de juiste dosering en het tijdig innemen zo belangrijk is, dienen afspraken te worden gemaakt tussen arts/verpleging en patiënt over de tijden van inname van het medicijn. Hierbij is een timer een voorwaarde.
- Pols, bloeddruk en gewicht dienen regelmatig gecontroleerd te worden. De eerste twee weken in elk geval eenmaal per week.

Middel van tweede keus: imipramine

- De dosis imipramine is ongeveer 75-150 mg. per dag, en wordt geleidelijk op- en afgebouwd. In tegenstelling tot methylfenidaat duurt het langer voordat effecten merkbaar zijn.

Vervolg Box 40

Best practice behandeling van ADHD bij verslaving (Trimbos-instituut,2004)

Coaching

- In de rol van coach dient de begeleider sturend op te treden en initiatieven te ondernemen, zonder daarbij de eigen verantwoordelijkheid van de patiënt weg te nemen. De patiënt blijft zelf verantwoordelijk voor het leren omgaan met zijn/haar beperkingen.
- In geval van ontslag uit de klinische setting wordt, na toestemming van de patiënt, de coach ingelicht over het vertrek van de patiënt uit de kliniek. Het verdient de voorkeur dat de patiënt zelf, nog voor zijn vertrek, een afspraak maakt met de coach. Er dient zorgvuldige overdracht plaats te vinden.

Box 41

Overige evidence-based of best practice aanbevelingen (diverse auteurs)

Essentiële actiestappen in behandeling stemmingsstoornissen en misbruik of afhankelijkheid van middelen (Lewis, 2004)

Advies van de Depression and Bipolar Support Alliance (DBSA, Lewis, 2004). Vier actiestappen die het verschil kunnen uitmaken.

1. Behandel elke patiënt als een individu. Herken, diagnosticeer en behandel zowel de stemmingsstoornis als het middelenmisbruik. Stel doelen die verder gaan dan verlichting van symptomen; stel welzijn en welbevinden als doel.
 2. Communiceer op effectieve wijze. Stel directe vragen.
 3. Stimuleer en faciliteer de betrokkenheid van verwanten.
 4. Bevorder de therapietrouw door geschreven materiaal te overhandigen en patiënten te verwijzen naar ondersteuningsgroepen.
- N.B. Waarschijnlijk heeft deze aanbeveling een veel ruimer bereik dan alleen voor stemmingsstoornissen in combinatie met verslaving.

Kernelementen van een behandelprogramma voor psychose / schizofrenie en verslaving (Drake e.a., 1998)

De behandeling bestaat uit tenminste de volgende elementen:

- Farmacotherapie; voor de psychische stoornis en de verslaving.
 - Bevorderen van de motivatie gericht op abstinentie. De interventies moeten recht doen aan het stadium waarin de patiënt zich bevindt.
 - Psycho-educatie
 - Gedragstherapie. Het betreft bijvoorbeeld terugvalpreventieprogramma's voor patiënten met een 'dubbele diagnose', trainingen in copingvaardigheden (weerstand kunnen bieden).
 - Gezinsinterventies. Er zijn voor deze categorie specifieke gezinsinterventies ontworpen.
 - Zelfhulpgroepen. De vorming van zelfhulpgroepen moet worden bevorderd omdat er gunstige ervaringen mee zijn opgedaan.
- N.B. De aanbevelingen hebben waarschijnlijk een ruimer bereik dan alleen de behandeling van psychose of schizofrenie in combinatie met verslaving.

Behandeling van volwassenen met ADHD en misbruik van middelen (Wilens, 2004b)

- De behandeling van volwassenen met ADHD en misbruik van middelen moet zich allereerst richten op het middelenmisbruik; deze aandacht blijft gedurende de behandeling van de ADHD bestaan.
- Op de verslaving en de ADHD gerichte (cognitieve gedragstherapie) psychotherapie en op de ADHD gerichte farmacotherapie zijn beide effectief voor deze groep co-morbide patiënten.
- Verschillende medicijnen zijn werkzaam voor het reduceren van de ADHD-symptomen:
Eerste keus behandelingen
 Antidepressiva: bupropion, desipramine
 Norepinephrine reuptake inhibitor (veelbelovend): atomoxetine
Tweede keus behandelingen:
 Stimulantia (groter risico op misbruik): pemoline, methylfenidaat, dextroamfetamine.

N.B.

- Bupropion is in Nederland slechts geregistreerd als hulpmiddel bij het stoppen met roken; in de VS is het ook geregistreerd als antidepressivum.
- Desipramine is in Nederland niet meer verkrijgbaar.

Vervolg Box 41

Overige evidence-based of best practice aanbevelingen (diverse auteurs)

- Atomoxetine is recent in Nederland voor de behandeling van ADHD bij kinderen op de markt gebracht; de registratie voor volwassenen loopt nog.
- Vanwege het hoge risico op misbruik moet methamfetamine worden vermeden; medicijnen waarvan bekend is dat ze interacteren met psychoactieve stoffen (zoals cannabis en TCA's) moeten eveneens worden vermeden.
- Pemoline (merknaam Cylert) is vanwege het risico op leverbeschadiging van de markt gehaald.
- Dextroamfetamine is in Nederland alleen als grondstof beschikbaar; op verzoek van een arts kan de apotheker het bereiden.

Behandeling van nicotineafhankelijkheid (Patkar e.a., 2003)

- Roken moet opgevat worden als een belangrijk probleemgebied.
 - Stoppen met roken moet beginnen wanneer de patiënt in psychiatrische zin stabiel is.
 - Een combinatie van psychosociale en farmacologische interventies met betrekking tot nicotineafhankelijkheid laat bij psychiatrische patiënten de meest gunstige resultaten zien.
- Motivationeel interview-technieken kunnen gebruikt worden om patiënten te betrekken bij de behandeling. Verder bestaan er effectieve interventies om patiënten te helpen bij hun pogingen te stoppen. Nicotine vervangingstherapie (NVT) en antidepressiva zijn veilig en effectief. Dit geldt ook voor bupropion. Een rookvrij beleid behoort in psychiatrische eenheden ingevoerd te worden.

N.B. Nicotine onthouding kan toestanden van angst of depressie aannemen. Van bupropion is onder andere bekend dat het een gering risico heeft op de verergering van psychose (naast een hogere kans op een epileptische aanval) maar dit is niet gebleken uit stoppen met roken studies met psychiatrische patiënten. Stoppen met roken kan leiden tot hogere niveaus van de psychotrope medicatie in het bloed.

Behandeling van persoonlijkheidsstoornissen met misbruik en afhankelijkheid van middelen (Resultaten Scoren, 2003)

- Uit geen enkel onderzoek blijkt dat medicatie succesvol is voor deze groep co-morbide patiënten.
- Succesvolle resultaten voor de behandeling van borderline persoonlijkheidsstoornis zijn geboekt met dialectische gedragstherapie; het succes betrof niet alleen het middelenmisbruik maar ook de psychische stoornis.
- Succesvolle resultaten voor de behandeling van antisociale persoonlijkheidsstoornis zijn voor wat betreft het reduceren van middelenmisbruik alleen met cognitieve gedragstherapie geboekt.

N.B. Geen van de andere therapieën is succesvol voor de psychische stoornis of het middelenmisbruik.

Box 42

Evidence bases aanbevelingen Drake e.a. (2004 b) voor psychosociale behandeling bij co-morbiditeit

Geïntegreerd behandelen

- Effectieve behandelingen voor co-morbide stoornissen zijn geïntegreerd. Ze combineren op klinisch niveau interventies vanuit geestelijke gezondheidszorg en verslavingszorg (niveau 1).⁴⁷

Stapsgewijs behandelen

- Effectieve programma's bevatten interventies die toegespitst zijn op de fase van de behandeling of het herstelproces van de persoon (niveau 1).

Betrekken bij de behandeling

- Er zijn diverse technieken onderzocht die erop gericht zijn mensen actief bij de behandeling te betrekken, zoals outreachend werken (niveau 1), motivationeel interviewen (psychologische interviewtechniek gericht op het bevorderen van het nemen van beslissingen over verandering door de patiënt, gebaseerd op het werk van Miller & Rollnick [1991]) (niveau 2), flexibel werken (niveau 1). Er is nog een aantal andere technieken onderzocht op effectiviteit (niveau 3).

⁴⁷ De aanduiding van evidentieniveaus is door Drake e.a. is door deze auteurs gebaseerd op de in box 32 weergegeven Texas Psychosocial Rehabilitation Conference Criteria'.

Vervolg Box 42

| Evidence bases aanbevelingen Drake e.a. (2004 b) voor psychosociale behandeling bij co-morbiditeit |
|--|
| Motivationale consultatie / motivationeel interviewen |
| <ul style="list-style-type: none"> • Deelname aan behandeling impliceert nog geen (voldoende) motivatie tot gedragsverandering. Effectieve programma's bieden motivationale consultatie aan die er specifiek op is gericht de bereidheid tot deelname aan meer ingrijpende interventies te verhogen (niveau 1). |
| Actieve behandelinterventies |
| <ul style="list-style-type: none"> • Effectieve programma's bieden de deelnemers vaardigheden aan en ondersteuning om met de eigen stoornissen om te gaan. Hiervoor zijn verschillende (combinaties van) interventies onderzocht, zoals consultatie om therapietrouw te verhogen, cognitieve en gedragstherapeutische vaardigheidstrainingen, gezins- en op het sociale netwerk gerichte interventies, zelfhulpstrategieën en farmacotherapie. Het beeld uit al deze studies is niet consistent. Er is steun (niveau 2) voor elke specifieke interventie of een combinatie daarvan. |
| Terugvalpreventie |
| <ul style="list-style-type: none"> • Bij de groep patiënten met co-morbide problematiek is het risico op terugval groot. Er is weliswaar evidentie dat terugvalpreventieprogramma's succesvol zijn. Om methodologische redenen is de evidentie nog laag (niveau 3). |
| Behoud in behandeling voor lange duur |
| <ul style="list-style-type: none"> • Als patiënten in behandeling blijven (ambulant of intramuraal) voorspelt dit gunstiger behandelingsresultaten (niveau 2). |
| Veelomvattende diensten |
| <ul style="list-style-type: none"> • In veel geïntegreerde behandelprogramma's zijn de diensten op maat van de individuele behoeften toegesneden. De programma's bieden een waaier van activiteiten, zoals ondersteuningsgroepen, gezinsinterventies, arbeidsrehabilitatie, reclassering, beheer van geld, traumaverwerking, begeleide huisvesting. De evidentie voor deze veelomvattendheid is nog laag omdat het moeilijk is dit in een gecontroleerd onderzoeksontwerp te onderzoeken (niveau 3). |
| Interventies voor 'no responders' |
| <ul style="list-style-type: none"> • In effectieve programma's wordt er rekening mee gehouden dat niet iedereen op dezelfde manier op interventies zal reageren. Er bestaan enkele aanvullende of secundaire interventies voor patiënten die niet goed op de reguliere benaderingen reageren. Er is steun voor geïntegreerde residentiële behandeling (niveau 2) en, zij het minder, voor andere interventies (niveau 3) zoals geldbeheer, intensieve gezinsgerichte interventies, contingentie management, voorwaardelijke vrijlating of medicatie. |

Het is gewenst dat een commissie van deskundigen (in het bijzonder practici) uit de verslavingszorg en psychiatrie zich buigt over de vraag of deze aanbevelingen verwerkt kunnen worden in een (concept) richtlijn voor de praktijk (zie ook de slotbeschouwing).

2. Aanbevelingen voor nader onderzoek co-morbiditeit

Box 43

Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen

Co-morbiditeit – algemene opmerkingen

Communis opinio:

- Patiënten met co-morbide problemen worden in het algemeen uitgesloten bij farmacologische en psychotherapeutische interventiestudies. Er is gebrek aan onderzoek naar specifieke behandelstrategieën voor alcoholisten met psychiatrische co-morbiditeit, zoals patiënten met schizofrenie en alcoholmisbruik.
- Er is nog weinig vooruitgang in het onderzoek naar de psychofarmacologische behandeling van co-morbiditeit.

Gerolamo (2004):

- In weinig behandel- of onderzoeksprogramma's wordt specifiek rekening gehouden met culturele verschillen of genderspecten. Toekomstig onderzoek moet zowel in theoretisch als in methodologisch opzicht de evidentie van de behandeling van vrouwen met verslavingsproblematiek versterken.

Health Canada (2002):

- Er is een grote variëteit in het niveau en de inhoud van geïntegreerde behandeling op *programmaniveau*. Er is meer onderzoek nodig naar de (kosten)effectiviteit van de mogelijke interventies voor de diverse subgroepen van patiënten met co-morbide problematiek. Ook moeten er maten worden ontwikkeld om de aard en het niveau van de integratie te kunnen beoordelen.
- Er is een grote variëteit in het niveau en de inhoud van geïntegreerde behandeling op *systeemniveau*. Er is meer onderzoek nodig om de impact te kunnen bepalen van interventies op systeemniveau op de toegankelijkheid tot de zorg en de begeleiding door, verbintenis aan en behoud in het systeem. Ook is onderzoek nodig om de (kosten)effectiviteit van de mogelijke interventies voor de diverse subgroepen van patiënten met co-morbide problematiek vast te stellen. Er is evaluatieonderzoek nodig om de waarde te bepalen van maten die erop gericht zijn de aard en het niveau van de integratie op systeemniveau te kunnen bepalen.

Teesson en Proudfoot (2003):

- Is geïntegreerde behandeling van angst of depressie superieur ten opzichte van parallelle of seriële behandeling?
- Wat zijn de kritieke elementen van een effectieve behandelingsstrategie van co-morbiditeit?
- Is effectieve behandeling in de eerstelijnsgezondheidszorg van verslaving en co-morbide psychiatrische problematiek mogelijk? Wat zijn de kenmerken daarvan?
- Hoe kunnen behandelingsstrategieën voor co-morbiditeit met succes worden verspreid en geïmplementeerd in bestaande zorgcircuits?

Depressie / stemmingsstoornissen – algemene opmerkingen

Carroll (2004):

- Er is behoefte aan grootschalige, gerandomiseerde en gecontroleerde experimenten.

Conferentie van experts in de VS (O'Brien e.a., 2004):

- Ontwerp en test eenvoudige screeningsinstrumenten voor complexe samen optredende stoornissen.
- Ontwikkel praktijkmodellen om de start van de behandeling, goede verwijzing en effectieve follow-up te bevorderen ten behoeve van patiënten met stemmingsstoornissen en misbruik van middelen.
- Verzamel gegevens die bijdragen aan het nemen van juiste beslissingen in de behandeling:
 - vorm consensus over het ontwerp van RCT's
 - includeer patiënten bij wie stemmings- en verslavingsstoornissen tegelijkertijd voorkomen. Richt de aandacht ook op deelpopulaties die meestal weinig onderzocht worden (in het bijzonder patiënten met een stemmingsstoornis die misbruik maken of afhankelijk zijn van middelen);
 - richt de aandacht op medicatieve, psychosociale en zelfhulp modaliteiten die bewezen effectief zijn voor de behandeling van een enkelvoudige stoornis;
 - identificeer biomarkers waarmee de aan- of afwezigheid van een respons op de behandeling kan worden vastgesteld.

Torrens e.a. (2005):

- hoewel antidepressiva veelvuldig worden gebruikt bij patiënten met afhankelijkheid van middelen is meer onderzoek nodig om het nut ervan aan te tonen;
- voor het gebruik van antidepressiva bij patiënten met afhankelijkheid van alcohol, cocaïne of opiaten, die ook depressief zijn, is meer onderzoek nodig bij goed samengestelde steekproeven om de juiste dosering en de duur van de behandeling met antidepressiva te kunnen vaststellen.

Vervolg Box 43

| Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen |
|---|
| <p>Depressie met alcoholmisbruik of -afhankelijkheid</p> <p>BAP (2004):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Welke doses van SSRI's zijn vereist en voor hoe lang? • Hoe werken andere antidepressiva zoals mirtazapine of venlafaxine? • Hoe werken combinaties van antidepressiva met naltrexon of acamprosaat? • Wat is het verband tussen verschillende typen psychosociale behandeling (zoals motivatie bevorderende therapie, cognitieve gedragstherapie en twaalf stappen-programma) gericht op alcoholgebruik en op depressie met farmacotherapie? • Wat is de beste behandeling voor resistente depressie bij deze populatie? |
| <p>Depressie met opiaatafhankelijkheid</p> <p>BAP (2004):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wat is de werkzaamheid van SSRI's en nieuwere antidepressiva? • Wat is het effect van opiaatvervangende behandeling (buprenorfine of methadon) op de stemming? • Wat is de waarde van psychosociale interventies? <p>Nunes e.a. (2004):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het is nodig, voordat nieuwe RCT's worden uitgevoerd, uit te zoeken welke factoren voorspellen in hoeverre depressie bij behandelde opiaatverslaafden blijft voortduren. Dit is nodig om ervoor te zorgen dat steekproeven met een lage placeborespons kunnen worden geselecteerd. • Farmacotherapie voor depressie bij patiënten in een methadonprogramma is relatief veilig en laat een gunstig effect zien. De onderzoeksgegevens variëren echter sterk. Er is daarom behoefte aan meer inzicht in de achtergronden ervan zoals steekproefselectie, gebruikte diagnostische methoden of eigenschappen van de toegediende medicatie. • Vanwege de mogelijke toxiciteit van TCA's is onderzoek nodig naar alternatieve medicijnen zoals venlafaxine, mirtazapine, bupropion of duloxetine. |
| <p>Depressie met cocaïneafhankelijkheid</p> <p>BAP (2004):</p> <ul style="list-style-type: none"> • In hoeverre spelen antidepressiva een rol in de behandeling van depressie en cocaïne misbruik? |
| <p>Depressie met nicotineafhankelijkheid</p> <p>BAP (2004):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grote RCT's zijn nodig om de effectiviteit van behandelingen bij patiënten met depressie vast te stellen. |
| <p>Angst met alcoholmisbruik en afhankelijkheid</p> <p>BAP (2004):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wat is de werkzaamheid van SSRI's en meer recente antidepressiva? • Wat is de rol van angst bij andere aan middelengebruik gerelateerde stoornissen? • Wat is de rol van farmacologische behandeling bij patiënten die misbruik maken van alcohol? |
| <p>Bipolaire stoornis– algemene opmerkingen</p> <p>Levin & Hennesy (2004):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Totnogtoe zijn er geen dubbelblinde, placebogecontroleerde studies uitgevoerd, gericht op het testen van farmacologische interventies en psychotherapeutische benaderingen voor patiënten met verslaving plus bipolaire of bipolaire spectrum stoornissen. Het is mogelijk dat strategieën die medicatie met psychotherapie combineren en waarin beide type interventies zich richten op zowel de bipolaire als de verslavingsstoornissen, nodig zijn om abstinentie te bereiken en te handhaven. • Er is een aantal medicijnen dat bij specifieke subgroepen van bipolaire, middelen misbruikende patiënten getest zou moeten worden: naltrexon (voor alcoholafhankelijkheid), buprenorfine (voor opiaatafhankelijkheid), disulfiram (alcoholafhankelijkheid) en bupropion (nicotineafhankelijkheid). • Er is opmerkelijk weinig aandacht voor nicotineafhankelijkheid. |
| <p>Bipolaire stoornis met misbruik en afhankelijkheid van middelen</p> <p>BAP (2004):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er is meer kennis nodig over de rol van verschillende stemmingsstabilisatoren voor het verbeteren van het misbruik van middelen; direct of indirect als het gevolg van het verbeteren van de bipolaire stoornis. |

Vervolg Box 43

Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen

Schizofrenie met misbruik en afhankelijkheid van middelen

BAP (2004):

- Dragen lage doses van de typische antipsychotica bij aan het misbruik van middelen?
- Zijn atypische middelen beter dan typische in het reduceren van misbruik van middelen en/of het behandelen van co-morbiditeit; zo ja, waarom?
- RCT's die specifiek worden ontworpen om naar deze vorm van co-morbiditeit te kijken zijn vereist.
- Is clozapine superieur aan andere atypische antipsychotica?

ADHD en afhankelijkheid of misbruik van middelen

Opsteller van dit rapport:

- De behandeling van ADHD in combinatie met afhankelijkheid of misbruik van middelen is met veel onzekerheden omgeven.
- Mede gezien het relatief hoge aantal patiënten met ADHD dat zich in het bestand van de verslavingszorg bevindt, verdient het aanbeveling een commissie van experts hieromtrent een goed beargumenteerd onderzoeksplan op te laten stellen.

Persoonlijkheidsstoornissen en afhankelijkheid of misbruik van middelen

Opsteller van dit rapport:

- Er is behoefte aan de experimentele ontwikkeling van nieuwe behandelvormen; dit blijkt ook uit de enquête onder Nederlandse deskundigen.
- Het verdient aanbeveling een commissie van experts hieromtrent een goed beargumenteerd onderzoeksplan op te laten stellen.

Eetstoornissen en co-morbide verslavingsproblemen

Grilo e.a. (2002):

- Co-morbide alcoholisme en eetstoornissen komen vaak voor; vaak ook in de aanwezigheid van andere psychische stoornissen, zoals persoonlijkheidsstoornissen.
- Het is onbekend in hoeverre eetstoornissen de behandeling voor alcoholisme beïnvloeden.
- Er is behoefte aan gecontroleerd onderzoek naar effectiviteit van fluoxetine voor behandeling van patiënten met eetstoornissen en alcoholafhankelijkheid.
- Er is behoefte aan gecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid van naltrexon voor de behandeling van alcoholafhankelijke vrouwen met eetstoornissen.
- Ofschoon cognitieve gedragstherapie (CGT) een effectieve behandelwijze is voor patiënten met eetstoornissen is er nog onderzoek nodig om aan te tonen dat het ook bruikbaar is voor de behandeling van patiënten met alcoholisme en eetstoornissen. Waarschijnlijk vermindert (een geschiedenis van) alcoholisme de effectiviteit van CGT bij patiënten met bulimia nervosa of binge eating disorder.
- Er is behoefte aan de ontwikkeling van geïntegreerde behandelvormen voor deze categorie patiënten.

Verslaving aan tabak / nicotine bij psychische stoornissen

Williams en Ziedonis (2004):

- Vanuit het perspectief van kosten-baten zijn de kosten van tabaksverslaving en voortdurend roken enorm. De patiënten neigen ertoe de voordelen van roken verkeerd te interpreteren en te overschatten. Het is belangrijk om de farmacotherapeutische en gedragstherapeutische mogelijkheden verder te ontwikkelen en tevens methoden te ontwikkelen voor de verspreiding van deze vernieuwingen onder de instellingen voor geestelijke gezondheidszorg en verslavingszorg.
- Er is meer onderzoek nodig om vast te stellen wat het juiste moment is om in de loop van het herstel van een psychiatrische of verslavingsstoornis de behandeling te richten op het tabaksgebruik.

Toelichting op het laatste punt: men zou kunnen beredeneren dat patiënten met een acute psychose of depressie eerst gestabiliseerd moeten zijn. Maar dit argument is minder sterk als patiënten vanwege alcohol- of drugsmisbruik worden gedetoxificeerd. Verder zijn er gedurende een langdurende behandeling talrijke momenten dat een patiënt relatief stabiel is; deze periodes bieden kansen voor een op het roken gerichte interventie. Er zijn al met al voordelen en nadelen verbonden aan het starten met de behandeling van het roken op een vroeg tijdstip; klinisch onderzoek moet uitwijzen welke fasering het beste is.

Vervolg Box 43**Belangrijkste onzekerheden & onderzoeksvragen**

Behandeling van verslaving met naltrexon en acamprosaat bij patiënten met co-morbide stoornissen

Modesto-Lowe & Van Kirk (2002):

- Met naltrexon kunnen patiënten met afhankelijkheid van alcohol of opiaten effectief behandeld worden (mits er aandacht is voor aspecten die aan therapietrouw gerelateerd zijn). Het nut van naltrexon voor de behandeling van andere verslavingen (gokken, cocaïne, nicotine) of voor de behandeling van andere psychische stoornissen (waaronder *eetstoornissen* of zelfbeschadigend gedrag) moet nog worden aangetoond.

Teesson en Proudfoot (2003):

- Er moet worden onderzocht of acamprosaat en naltrexon effectieve behandelingen zijn voor alcoholafhankelijkheid bij patiënten met een psychotische stoornis.

NB. In hoofdstuk 13 staan de uitkomsten vermeld van een enquête onder Nederlandse deskundigen. Ook daar vloeit een groot aantal aanbevelingen voor nader onderzoek uit voort.

Over ZonMw

ZonMw werkt aan betere preventie, zorg en gezondheid in Nederland. Als schakel tussen maatschappij en wetenschap stimuleert ZonMw kennis en vernieuwingsprojecten en de bruikbaarheid daarvan voor de praktijk. ZonMw bestrijkt het hele spectrum van fundamenteel gezondheidsonderzoek tot en met de praktijk van de gezondheidszorg. Belangrijkste opdrachtgevers en financiers zijn het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO).

Het programma Verslaving van ZonMw en NWO geeft in een reeks studies de state of the art weer van wetenschap en praktijk. De studies handelen over het ontstaan van verslaving, het beloop van verslaving en interventies.

Dit deel gaat over

- (deel 1) risicofactoren bij kinderen en adolescenten.
- (deel 2) neurologische factoren, die maken dat verslaving chronisch is.
- (deel 3) chroniciteit op het gebied van alcohol- en drugsverslaving.
- (deel 4) effectieve interventies en best practices op het gebied van preventie.
- (deel 5) comorbiditeit, en behandelt interventies voor verslaafden die ook (andere) psychische stoornissen hebben.
- (deel 6) interventies voor verslaafden die met justitie in aanraking komen.

ZonMw

Laan van Nieuw Oost Indië 334
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon (070) 349 51 11
Fax (070) 349 51 00
www.zonmw.nl

