

Nederlands tijdschrift voor

anesthesiologie

volume 23,
april 2011

2



- **Aan de verkeerde kant van de naald: de verslaafde anesthesioloog**
R.A.B. van der Wal,
M.G.J. van Rens, S.B. Bokdam,
C.A.J. de Jong,
G.J. Scheffer
- **Het ziekteconcept van verslaving**
C.A.J. de Jong, H.A. de Haan
- **Psychoactieve middelen voor recreatieve doeleinden: overzicht en indeling van soorten middelen met hun (neven)effecten**
M. Buijs, G.P.G. Filippini-de Moor, M.P. Vroegop,
D.G. Snijdelaar
- **Perioperatief anesthesiologisch management van de patiënt met middelenmisbruik en/of verslaving**
G.P.G. Filippini-de Moor,
M. Buijs, C. Kramers,
D.G. Snijdelaar
- **Alcoholabusus en de perioperatieve patiënt**
B. Vermin, A. Dahan,
E. de Jonge



Dr. M. Klimek, *hoofredacteur*
Dr. C. Boer, *plaatsvervangend hoofredacteur*
Drs. G.P.G. Filippini-de Moor, *gasthoofredacteur*

Officiële uitgave van
de Nederlandse Vereniging
voor Anesthesiologie



Zo vader, zo zoon

- Effectieve pijnstilling voor volwassenen van elke leeftijd¹
- Breed toepasbaar¹, zoals bij lage rugpijn^{*}
- Geen specifieke cardiovasculaire & gastro-intestinale complicaties¹
- Uitstekend te combineren met lage dosering NSAID²⁻⁴

^{*}voor de symptomatische behandeling van matige tot ernstige pijn



InhoudNederlands tijdschrift voor
anesthesiologievolume 23
Nummer 2
april 2011Coverbeeld:
Dimitry de Bruin**Editorial****3****'Riskante Recreanten'**

G.J. Scheffer, G.P.G. Filippini-de Moor

4**Aan de verkeerde kant van de naald:
de verslaafde anesthesioloog**

R.A.B. van der Wal, M.G.J. van Rens, S.B. Bokdam, C. A.J. de Jong, G.J. Scheffer

9**Het ziekteconcept van verslaving**

C.A.J. de Jong, H.A. de Haan

14**Psychoactieve middelen voor recreatieve doeleinden
Overzicht en indeling van soorten middelen met hun
(neven)effecten**

M. Buijs, G.P.G. Filippini-de Moor, M.P. Vroegop, D.G. Snijdelaar

22**Perioperatief anesthesiologisch management van
de patiënt met middelenmisbruik en/of verslaving**

G.P.G. Filippini-de Moor, M. Buijs, C. Kramers, D.G. Snijdelaar

29**Alcoholabusus en de perioperatieve patiënt**

B. Vermin, A. Dahan, E. de Jonge

Bij perifere neuropathische pijn



maximaal 1 uur aanbrengen
3 maanden pijnverlichting¹⁻³

Colofon

Het Nederlands Tijdschrift voor Anesthesiologie is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie. Het stelt zich ten doel om door middel van publicatie van overzichtsartikelen, klinische en laboratoriumstudies en casuïstiek, de verspreiding van kennis betreffende de anesthesiologie en gerelateerde vakgebieden te bevorderen.

REDACTIE

Kernredacteurs: Dr. C. Boer, Prof. Dr. A. Dahan, Dr. H. van Dongen, Dr. H.G.D. Hendriks, Prof. Dr. S. de Hert, Dr. M. Klimek, Prof. Dr. J. Knape, Prof. Dr. M.A.E. Marcus, Prof. Dr. G. Scheffer.

Ondersteunend redacteurs: Drs. M. van der Beek, Dr. P. Bruins, Drs. G.P.G. Filippini-de Moor, Dr. D. Gommers, Dr. J.P. Hering, Prof. Dr. M. Hollmann, Dr. W. Klei, Dr. A. Koopman, Drs. M. Lance, Prof. Dr. S.A. Loer, Dr. S. Schiere, Dr. B. in het Veld, Dr. K. Vissers, Dr. J.K.G. Wietasch.

Secretaresse: mw. W. van Engelshoven

Voor informatie over adverteren en het reserveren van advertentieruimte in het Nederlands Tijdschrift voor Anesthesiologie: Mw. W. van Engelshoven
e-mail: ntva@mumc.nl

REDACTIE-ADRES

Nederlands Tijdschrift voor Anesthesiologie, mw. W. van Engelshoven, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Afdeling Anesthesiologie, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht; ntva@mumc.nl
internet: www.anesthesiologie.nl

INZENDEN VAN KOPIJ

Richtlijnen voor het inzenden van kopij vindt u op www.anesthesiologie.nl of kunt u opvragen bij de redactie of de uitgever.

OPLAGE

2.500 exemplaren, 5x per jaar

Het NTvA wordt uitsluitend toegezonden aan leden van de NVA. Adreswijzigingen: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, Postbus 20063, 3502 LB Utrecht, tel. 030-2823385, fax 030-2823856, e-mail ntva@anesthesiologie.nl

PRODUCTIE

Bladcoördinatie: Drs. Thomas Eldering (023-5259332)
Ontwerp: Dimitry de Bruin
Eindredactie: Monique de Mijtenaere

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

© De Stichting tot Beheer van het Nederlands Tijdschrift voor Anesthesiologie 2009. Nederlands Tijdschrift voor Anesthesiologie® is een wettig gedeponerd woordmerk van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelwoordigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming.

editorial

G.J. Scheffer¹
G.P.G. Filippini – de Moor²

- 1 Hoogleraar anesthesiologie, UMC St. Radboud, Nijmegen
- 2 Gasthoofdredacteur, anesthesioloog, ziekenhuis Bernhoven, Veghel

‘Riskante Recreanten’

Geachte lezer,
Onder de jeugd zijn uitgaan en drugs tegenwoordig heel sterk met elkaar verbonden. Het gebruik van alcohol is maatschappelijk geaccepteerd en ook drugsgebruik wordt steeds meer ‘normaal’ gevonden. Rond deze partydrugs - de naam ‘recreational drugs’ geeft het al aan - bestaat een onterechte mythe van veiligheid die vaak wordt bevestigd in de media. Wie websites als partyflock.nl of drugsforum.nl bezoekt, ontmoet talloze mensen die met GHB, speed, cocaïne, XTC en andere genotsmiddelen aan het experimenteren zijn. Deze psychonauten combineren pillen, poeders en kristallen vaak met alcohol. Controles op dancefeesten zijn gemakkelijk te omzeilen. Het is voor de partyganger blijkbaar spannend om zijn grenzen op te zoeken én de diverse middelen kunnen de ‘feestvreugde’ vergroten.

Veel van de misbruikte psychoactieve middelen zijn ooit toegepast in de anesthesie of bij behandeling van pijn. Van anesthesiologen mag dus verwacht worden dat zij beroepsmatig bekend zijn met de effecten van ‘illicit substances’. Wetende dat gebruik en acceptatie van psychoactieve middelen toenemen, lijkt er een discrepantie te bestaan tussen het aantal gebruikers en het aantal patiënten dat misbruik tijdens het preoperatief bezoek aan de anesthesioloog meldt. De anesthesioloog heeft er vaak geen weet van dat hij met een middelengebruiker geconfronteerd wordt. Tevens is er sprake van een toename van ‘licit substance use’ bij de categorie patiënten die langdurig opioïd krijgt voorgeschreven voor chronische niet-maligne pijn. Postoperatieve pijn bij deze opioïd afhankelijke patiënten wordt vaak onderschat en onderbehandeld.

Het overlijden van Michael Jackson door propofol en het gelijktijdig in de media verschijnen van een aantal casus van verslaafde anesthesiologen in Amerika leidde tot veel aandacht voor het taboe ‘Aan de verkeerde kant van de naald’. Een kleine survey onder anesthesiologen in Nederland liet zien dat dit

probleem ook bij ons actueel is. Zoektermen ‘anesthesia’ en ‘illicit substance use’ of ‘recreational drugs’ leiden naar websites over hulpverlening aan verslaafde anesthesiologen. In Nederland wordt toegewerkt naar een formeel programma voor de detectie en behandeling van verslaafde dokters; dergelijke Physician Health Programs (PHP) zijn veelbelovend als het gaat om effectiviteit en daarmee nuttig voor de betreffende arts en zijn omgeving. In Nederland wordt door de KNMG een PHP ontwikkeld met als naam ‘ABS-artsen’ (ABS van *abstinentie*).

Niet alleen voorlichting aan patiënten, maar ook onderwijs aan aios en medisch specialisten is belangrijk. Opname van educatie over verslavingsgeneeskunde binnen het opleidingscurriculum is van groot belang. Een pleidooi voor samenwerking met andere disciplines is hier op zijn plaats: in elk medisch centrum zou men heel snel moeten kunnen beschikken over een consultant verslavingsgeneeskunde of psychiater met dit aandachtsgebied.

Niet zelden moet anesthesie worden gegeven aan personen die regelmatig verslavende middelen gebruiken. Deze ‘riskante recreanten’ presenteren zich niet alleen met een intoxicatie of vanwege een trauma, maar ook voor alledaagse electieve ingrepen. Het is belangrijk dat anesthesiologen bekend zijn met basisconcepten van middelenmisbruik en verslaving. Dit themanummer bevat bijdragen uit de verslavingsgeneeskunde, spoedeisende geneeskunde intensive care geneeskunde en anesthesiologie en beoogt een grotere ‘awareness’ voor het groeiend aantal riskante recreanten waarmee de anesthesioloog wordt geconfronteerd en de aspecten die daarbij relevant zijn voor de anesthesiologie praktijk.

Wij wensen u veel plezier met het lezen van deze editie van het NTvA.

G.J. Scheffer
G.P.G. Filippini-de Moor

Aan de verkeerde kant van de naald

De verslaafde anesthesioloog

R.A.B. van der Wal, MD ¹

M.G.J. van Rens, MD ¹

S.B. Bokdam, MD ¹

C. A.J. de Jong, MD, PhD ²

G.J. Scheffer, MD, PhD ³

- 1 Aios anesthesiologie, UMC St. Radboud, Nijmegen
- 2 Nijmegen Institute for Scientist Practitioners in Addiction (NISPA)
- 3 Hoogleraar anesthesiologie, UMC St. Radboud, Nijmegen

Een arts zou zich als geen ander bewust moeten zijn van de gevaren van middelenmisbruik; voor de anesthesioloog geldt dat nog meer, gezien zijn grote beroepsmatige kennis van zeer potente farmaca. Desondanks komt middelenmisbruik bij onze beroepsgroep waarschijnlijk meer voor dan bij andere specialismen. Het verhaal van de Amerikaanse anesthesioloog Brent Cambron is hiervan een droevig voorbeeld.

Brent Cambron volgde zijn opleiding in het Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston dat verbonden is aan de universiteit van Harvard. Hij was een bovengemiddelde arts-assistent en werd na zijn opleiding aangenomen als anesthesioloog in de medische staf, en docent aan de Harvard Medical School. Cambron was op dat moment echter al drugsgebruiker. Als student dronk hij al veel alcohol en rookte hij regelmatig marihuana. Toen hij begon met zijn opleiding gebruikte hij cocaïne en snoof hij fijn gemalen methyfenidaat. Hij ging later over tot intraveneus gebruik van morfine, fentanyl en propofol. Omdat Cambron steeds meer nodig had, werd het moeilijker voor hem om zijn verslaving te verbergen. Uiteindelijk begon zijn

werk er onder te lijden en kwam zijn verslaving aan het licht. Na een behandeling in een verslavingskliniek mocht Cambron terugkeren naar zijn oude werk in het Beth Israel Deaconess Medical Center. Het duurde echter niet lang voor hij wederom betrappt werd op middelenmisbruik. In het daarop volgende jaar kwam Cambron in een vicieuze cirkel terecht van herstel en terugval in zijn verslaving. Uiteindelijk is hij op 35-jarige leeftijd na een injectie met opiaten en vecuronium gestorven [1].

Het stereotype verhaal van deze verslaafde anesthesioloog staat helaas niet op zichzelf. Het blijkt dat, als alcoholverslaving wordt meegerekend, 10-15% van de artsen ergens in hun

carrière een verslaving heeft (nicotine uitgezonderd). Als alcoholverslaving niet wordt meegerekend ligt de incidentie van medicijnafhankelijkheid tussen de 1 en 2% [2, 3]. Deze incidentie komt minstens overeen met die in de algemene populatie [4, 5]. Artsen gebruiken minder vaak tabak en illegale stoffen zoals cannabis, cocaïne en heroïne. Ze gebruiken meer alcohol, benzodiazepinen en als farmaca geregistreerde opiaten. Farmaca worden meestal gebruikt in het kader van zelfmedicatie en alcohol als recreatief middel [4]. Artsen in de spoedeisende geneeskunde gebruiken meer illegale middelen dan andere artsen, psychiaters gebruiken meer benzodiazepinen. Kinderartsen en chirurgen gebruiken juist minder psychoactieve stoffen [6].

In veel literatuur wordt gesuggereerd dat anesthesiologen oververtegenwoordigd zijn onder verslaafde artsen. Een onderzoek onder artsen die behandeld werden voor verslaving liet zien dat 13% van hen anesthesioloog was, terwijl anesthesiologen slechts 3% van alle artsen uitmaakten. Een later onderzoek laat hetzelfde zien: 33,7% van de artsen die zich presenteren met verslaving zijn anesthesiologie assistenten, terwijl ze slechts 4,6% van alle arts-assistenten uitmaakten. Er zijn echter ook studies die laten zien dat de incidentie van middelenmisbruik bij anesthesiologen niet hoger is dan bij andere specialisaties [7]. Een verhoogd risico op alcoholmisbruik of afhankelijkheid wordt gezien bij mannelijke artsen van 40 jaar of ouder. Opvallend is echter dat het ook een ziekte is van jonge collegae aan het begin van hun carrière. Mogelijk hangt dit samen met het hoge percentage burnout (20% in de opleidingsperiode) [8].

Bij anesthesiologen lijkt een voor de hand liggende reden dat zij de 'sleutel van de snoepdoos' beheren. Een anesthesioloog kan immers eenvoudig beschikken over potente en verslavende middelen. Daarnaast is anesthesiologie een stressvolle specialisatie [9], wat het gebruik van middelen kan faciliteren. Toch is er maar een klein gedeelte van de beroepsgroep dat middelen misbruikt en/of verslaafd raakt.

Verslaving wordt gezien als een chronische hersenziekte waar een verscheidenheid aan etiologieën aan ten grondslag kan liggen [10]. Uit dierexperimenteel en humaan onderzoek zijn aanwijzingen gevonden voor een genetische predispositie. Bij genetisch gepredisponerde individuen kan verslavingsgedrag geïnduceerd worden na expositie aan een veel kleinere dosis dan bij een normaal individu. Er zijn aanwijzingen dat deze gedragsveranderingen veroorzaakt worden door blijvende veranderingen in neuronale fysiologie en biochemie. Toch treedt slechts bij de minderheid van jonge mensen die met middelen experimenteert verslaving op. Bij deze minderheid komen persoonlijkheidskenmerken voor zoals verhoogde 'no-

velty seeking' en 'reward dependence' en verlaagde 'harm avoidance'. Er lijkt ook een genetische basis te zijn voor deze persoonlijkheidstrekken. Naast de genetische component spelen opvoeding en vroegkinderlijke verwaarlozing of mishandeling natuurlijk een etiologische rol. Nature en nurture werken nauw samen in de etiologie van een multifactoriële aandoening zoals verslaving. Op latere leeftijd zijn het vaak andere psychiatrische aandoeningen zoals angst en depressie die vooraf gaan aan met name alcoholmisbruik en -afhankelijkheid. Predisponerende factoren voor misbruik en afhankelijkheid bij artsen zijn verder nog een obsessief-compulsieve persoonlijkheidsstijl, perfectionisme en idealisme [11]. Deze factoren blijken ook bij anesthesiologen een rol te spelen [7].

Tot slot wordt in de literatuur gesuggereerd dat er sensitiviteit op zou kunnen treden door onwillekeurige blootstelling aan farmaca op de werkplek van de anesthesioloog en de chirurg. Deze zeer kleine blootstelling zou dan bij genetische gepredisponerde individuen kunnen leiden tot verslavingsgedrag. In één studie met spectrografische metingen zijn inderdaad meetbare en significant hogere concentraties aërosolen van propofol en fentanyl gemeten in de lucht in de directe omgeving van de patiënt vergeleken met de gang naast de operatiekamer [12]. Echter, biochemische en neurofysiologische veranderingen geassocieerd met het optreden van verslavingsgedrag treden waarschijnlijk pas op bij doseringen die het resultaat zijn van actief gebruik.

Verslaafden zijn er sterk op gericht om hun verslaving te verbergen: verslaving wordt ook wel de ziekte van de ontkenning genoemd. Zo duurt het over het algemeen jaren voordat een alcoholverslaving begint op te vallen. Een opiaatverslaving wordt echter meestal binnen enkele maanden ontdekt. Wanneer een verslaving gedetecteerd wordt kan de betrokken arts het best worden verwezen naar een verslavingsinstelling die gespecialiseerd is in de behandeling van artsen. De dokter is nu patiënt en deze ommekeer kan lei-

den tot een toename in het gevoel van verlatenheid en isolement, gevoelens die toch al vaak een grote rol spelen in het geval van verslaving [13, 14]. Behandeling bij verslaafde dokters is gericht op abstinentie en wordt bij voorkeur gestart vanuit een Physician Health Program (PHP) [15]. De geadviseerde behandeling bestaat onder meer uit detoxificatie, gecontroleerde onthouding, intensieve educatie, deelname aan bijeenkomsten van zelfhulpgroepen, medicatie en psychotherapie. Het doel van deze therapie is het veranderen van specifiek verslavingsgedrag en de terugkeer van een hoog opgeleide professional in het werk. De start van de behandeling kan het best intramuraal plaatsvinden, waarbij de patiënt uit de stress is van het dagelijks leven en weg is van de verleiding. Het creëert begrip en het verbetert de outcome als naasten bij de behandeling worden betrokken. Na succesvolle initiële behandeling intramuraal worden individuele en groepstherapie voortgezet in een actief rehabilitatie programma [7], waarbij therapie door een psychiater gespecialiseerd in verslaving of een verslavingsarts moet worden gecontinueerd.

De behandeling en de rehabilitatie van de patiënt worden langdurig (5 jaar) door het PHP gemonitord op de werkplek en vaak ook in de thuisituatie. De patiënt houdt regelmatig contact met een case-manager en er moet supervisie zijn over de terugkeer in het werk. Daarnaast moet er gecontroleerd worden op terugval, bijvoorbeeld door middel van urinescreening. Het blijft de vraag of anesthesiepersoneel na succesvolle behandeling terug kan keren in zijn oude functie [16, 17]. In 1990 liet een studie van 180 casus zien dat, als er sprake was van drugsmisbruik door anesthesiologen, onthouding op lange termijn ongebruikelijk was. In de groep met opiaat misbruik was 34% succesvol behandeld en bleef ook op de lange termijn clean. Een terugval kwam voor bij 66% en van deze laatste groep overleed een kwart [18]. Vergelijkbare data worden gerapporteerd in een studie naar de outcome van behandeling van verslaafde arts-assistenten

"Vroege" Signalen	Signalen in de probleefase	Signalen in de eindfase
<ul style="list-style-type: none"> • Toename van negatieve gedachten, gevoelens en gedrag • Toename lichamelijke klachten, vermoeidheid en ziekte • Verminderd contact met vrienden en familie • Spanning in het gezin, conflicten, ontrouw • Minder goed gekleed en verzorgd • Afname van betrouwbaarheid aangaande afspraken en dergelijke • Ongezonde coping met probleemsituaties • Meer tijd aanwezig op het werk 	<ul style="list-style-type: none"> • Woede uitbarstingen op het werk • Klachten van patiënten en stafleden • Professionele desinteresse • Afspraken afzeggen, vaker absent • Klinische vaardigheden nemen af • Voortgangsevaluaties worden slechter • (Psychoactief) medicijngebruik op eigen voorschrift • Ruikt naar alcohol tijdens werk • Huiselijk geweld, echtscheiding 	<ul style="list-style-type: none"> • Intoxicatie op het werk • Uiterlijke veranderingen passend bij een chronische aandoening • Medische fout of ongeluk • Extreme persoonlijke isolatie • Suïcidale uitingen of pogingen • Suïcide

Tabel 1. Signalen die kunnen duiden op misbruik van of verslaving aan psychoactieve stoffen [22].

anesthesiologie. De meerderheid van de arts-assistenten keerde terug in haar oude functie, slechts 46% voltooide de opleiding en 9% overleed [19]. Uit een retrospectieve cohort studie onder 292 artsen bleek dat 25% minstens één terugval had [3]. In deze drie studies is het onduidelijk of de betrokken artsen gemonitord zijn door een PHP. Een behandeling zoals geschetst en monitoring door een PHP gedurende 5 jaar leiden tot een ongekend hoog succespercentage van rond de 85% [5, 20] in vergelijking met dat van de reguliere verslavingszorg. In een groep verslaafde anesthesiologen die door een PHP wordt geholpen, wordt een zelfde hoog succespercentage gerapporteerd [21]. Samengevat blijft het echter een moeilijke beslissing of en hoe een collega terug kan keren in de praktijk. Er zijn weinig goede studies gedaan naar het herkennen van risicofactoren voor terugval. Hierdoor is het moeilijk om op voorhand te voorspellen hoe groot de kans is op terugval. Dit kan een bias zijn in de onderzoeken naar outcome en terugval van verslaafde anesthesiologen.

Het ontdekken van een verslaving bij een collega is geen sinecure. Een eerste vereiste is dat collegae van elkaar weten hoe ze gewoonlijk functioneren. Veranderingen in gedrag en performance kunnen daarna pas gaan opvallen. Meestal is de werkplek de laatste plek waar signalen van verminderd functioneren worden waargenomen. Daarom verdienen kleine, maar blijvende veranderingen in gedrag

en performance van artsen serieus genomen te worden. De signalen die bij verslaafde artsen vaak worden waargenomen kunnen verdeeld worden in vroege, latere en eindfase kenmerken (zie tabel 1) [22].

Verslaving is een chronische ziekte. Ook al is een verslaafde dokter dus succesvol behandeld, dan nog blijft er altijd een kans op terugval. Algemene risicofactoren voor een terugval bij verslaafde dokters zijn: eerdere terugval, psychische en gedragsproblemen in combinatie met verslaving, vrouwelijk geslacht, roken, positieve familie-anamnese voor middelenmisbruik en parenteraal gebruik van opiaten [3, 23, 24]. De verslaafde dokter heeft een betere kans op succes als hij of zij accepteert dat herstel een levenslang proces is, waarbij monitoring door anderen en kritische zelfreflectie voorwaarden zijn om abstinentie te bereiken en te handhaven [25]. In dit verband zijn ontkenning van de ziekte, beperkte copingvaardigheden, sociale en professionele isolatie, weerstand tegen feedback, te grote meegaandheid, te veel zelfvertrouwen en gevoelens van zelfmedelijden, schuld en schaamte persoonlijke factoren die de kans op terugval vergroten. Het risico op terugval wordt kleiner als er bij de monitoring door het PHP nauw wordt samengewerkt met een instituut zoals de Inspectie voor de Gezondheidszorg [23].

Als er signalen zijn van mogelijk misbruik of afhankelijkheid van psychoactieve middelen door een dokter dan weten collegae of leidinggevenden

meestal niet hoe ze hier op moeten reageren [26]. Ze kijken toe maar grijpen niet of veel te laat in. Als gevraagd wordt waarom men niet ingrijpt, worden de volgende antwoorden nogal eens gegeven: "Het is mijn zaak niet" of "Ik heb niet genoeg informatie" of "Als ik het toch eens mis heb" of "Ik wil mijn vingers hier niet aan branden" of "Er is toch niks wat ik kan doen om te helpen" of "Ze hebben het zichzelf aangedaan, laten ze nu zelf ook maar om hulp vragen" of "Ik wil een collega geen pijn doen" of "Straks krijg ik hem uitgemeten" [22]. Deze gedachten helpen niet om een zieke collega te helpen en ook niet om patiënten te beschermen tegen een niet goed functionerende dokter. Ze wijzen op een gebrek aan kennis over de aard van verslaving als ziekte, de mogelijkheden van behandeling, de prognose voor wat betreft verslaafde dokters, onzekerheid over de verantwoordelijkheid naar elkaar, onbekendheid met juridische kaders en dergelijke. Het wordt echter steeds meer gebruikelijk dat dokters elkaar aanspreken op hun gedrag, in positieve zin, maar zeker ook als het gaat om disfunctioneren [27, 28]. De bedoeling van een dergelijk gesprek is altijd het helpen van de ander en daarmee het verbeteren van de kwaliteit van zorg. Voor een steunend gesprek naar aanleiding van meer of minder alarmerende signalen bij een collega zijn er een paar relatief simpele tips te geven: Beschrijf concreet je eigen observaties en je zorgen hierover, vraag de collega hoe hij of zij zich voelt, maak ruim tijd voor een dergelijk gesprek, voer het gesprek op

een rustig moment en op een rustige plek, bied hulp aan, wijs op mogelijkheden voor hulp, laat het niet bij één gespek. Toch valt dat in de praktijk niet mee. Het is dan ook goed om het thema van een disfunctionerende of verslaafde collega te bespreken vóór een concreet geval zich daadwerkelijk voordoet en ingrijpen noodzakelijk is. De meeste artsen hebben in hun opleiding wel disfunctionerende dokters meegemaakt, maar ze hebben in hun

opleiding niet geleerd zelf hulp te vragen als ze het moeilijk hebben of hulp te bieden als een collega in de moeilijkheden zit. In het initiële onderwijs tot basisarts dient dan ook in de bachelor en masterfase aandacht besteed te worden aan dit thema, evenals in de opleiding tot specialist.

Tot slot: In Nederland wordt door de KNMG een PHP ontwikkeld met als naam ABS-Artsen. De naam verwijst naar het ABS van auto's dat slippartij-

en voorkomt en naar de eerste letters van 'abstinentie', het behandelingsdoel voor die artsen bij wie sprake is van ernstig misbruik van psychoactieve middelen of van afhankelijkheid. De eerste fase van ABS-Artsen waarin artsen in de problemen zichzelf kunnen melden is ingegaan. Verwacht wordt dat de tweede fase waarin collegae kunnen melden aan het einde van 2011 operationeel zal worden [29].

REFERENTIES

- Zengerle J. Goings Under. A Doctor's Downfall, and a profession's struggle with addiction. The New Republic. 2008 December 31.
- Booth J.V., Grossman D., Moore J., Lineberger C.R., Reves J.G., Sheffield D. Substance abuse among physicians: a survey of academic anesthesiology programs. *Anesth Analg.* 2002;95(4):1024-30.
- Domino K.B., Hornbein T.F., Polissar N.L., Renner G., Johnson J., Alberti S., et al. Risk factors for relapse in health care professionals with substance use disorders. *JAMA* 2005;293(12):1453-60.
- Hughes P.H., Brandenburg N., Baldwin D.C.J., Storr C.L., Williams K.M., Anthony J.C., et al. Prevalence of substance use among US physicians [published correction appears in *JAMA*. 1992; 268(18):2518]. *JAMA* 1992;267(17):2333-9.
- McLellan A.T., Skipper G.S., Campbell M., DuPont R.L. Five year outcomes in a cohort study of physicians treated for substance use disorders in the United States. *BMJ.* 2008;337 (Nov 4):a2038.
- Hughes P.H., Storr C.L., Brandenburg N.A., Baldwin D.C.J., Anthony J.C., Sheehan D.V. Physician substance use by medical specialty. *J Addict Dis* 1999;18(2):23-37.
- Bryson E.O., Silverstein J.H. Addiction and substance abuse in anesthesiology. *Anesthesiology.* 2008;109(5):905-17.
- Van der Heijden F.M.M.A., Dillingh G.S., Sprangers F., Bakker A.B., Prins J.T. Toegewijd, maar oververmoeid. *Medisch Contact.* 2006;61(45):1792-5.
- Morais A., Maia P., Azevedo A., Amaral C., Tavares J. Stress and burnout among Portuguese anaesthesiologists. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23(5):433-9.
- DeJong C.A.J., Schellekens A.F.A., Ellenbroek B., Franke B., Verkes R.J. The Course of Addiction: Neurobiological Predictors of Chronicity. *Verslaving: State of the Art Studies Verslavingsonderzoek.* Den Haag: ZonMW; 2006.
- Boisaubin E.V., Levine R.E. Identifying and assisting the impaired physician. *Am J Med Sci.* 2001;322(1):31-6.
- McAuliffe P.F., Gold M.S., Bajpai L., Merves M.L., Frost-Pineda K., Pomm R.M., et al. Second-hand exposure to aerosolized intravenous anesthetics propofol and fentanyl may cause sensitization and subsequent opiate addiction among anesthesiologists and surgeons. *Med Hypotheses.* 2006;66(5):874-82.
- DeJong C.A.J., Dam I., DeHaan H.A. De verslaafde arts. Goede hulp voor arts is niet eenvoudig, maar wel mogelijk. *Medisch Contact.* 2009;64(284-286).
- DeMetz J., Wijnandts P., Levi M. Het syndroom van Amice. Als de patient een collega is en een collega de dokter. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.* 2009;153:340-2.
- DuPont R.L., Skipper G.L., Carr G., Gendel A.T. M. The structure and function of physician health programs in the United States. *J Subst Abuse Treat* 2009;36(1):1-7.
- Oreskovich M.R., Caldeiro R.M. Anesthesiologists recovering from chemical dependency: can they safely return to the operating room? *Mayo Clin Proc.* 2009;84(7):576-80.
- Bryson E.O. Should anesthesia residents with a history of substance abuse be allowed to continue training in clinical anesthesia? The results of a survey of anesthesia residency program directors. *J Clin Anesth.* 2009;21(7):508-13.
- Menk E.J., Baumgarten R.K., Kingsley C.P., Culling R.D., Middaugh R. Success of reentry into anesthesiology training programs by residents with a history of substance abuse. *JAMA.* 1990;263(22):3060-2.
- Collins G.B., McAllister M.S., Jensen M., Gooden T.A. Chemical dependency treatment outcomes of residents in anesthesiology: results of a survey. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1457-62.
- Brewster J.M., Kaufmann I.M., Hutchison S., MacWilliam C. Characteristics and outcomes of doctors in a substance dependence monitoring programme in Canada: prospective descriptive study. *BMJ.* 2008 Nov 3;337.
- Skipper G.E., Campbell M.D., Dupont R.L. Anesthesiologists with substance use disorders: a 5-year outcome study from 16 state physician health programs. *Anesth Analg.* 2009;109(3):891-6.
- Kaufmann M. The key to recognition of an addicted doctor [personal communication]. 2011. Workshop NISPA: The Professional in trouble: How to teach professionals in identifying problems in colleagues and how to help them.
- Knight J.R., Sanchez L.T., Sherritt L., Bresnahan L.R., Fromson J.A. Outcomes of a monitoring program for physicians with mental and behavioral health problems. *J Psychiatr Pract.* 2007;13(1):25-32.
- Stuyt E.B. Recovery rates after treatment for alcohol/drug dependence. Tobacco users vs. non-tobacco users. *Am J Addict.* 1997;6(2):159-67.
- Baldisseri M.R. Impaired health-care professional. *Crit Care Med.* 2007;35(2 Suppl):106-16.
- Mustard L.W. The culture of silence: disruptive and impaired physicians. *J Med Pract Manage.* 2009;25(3):153-5.
- Bright R.P., Krahn L. Impaired Physicians: How to recognize, when to report, and where to refer. *Current Psychiatry.* 2010;9(6):11-20.
- Schmit-Jongbloed L., Sanders F., Berden B. Ondermaats functioneren: Samenwerking, sfeer en communicatie verdienen meer aandacht. *Medisch Contact.* 2007;62(23):988-91.
- Crommentuyn, R.J.H. Hulpprogramma nuttig voor verslaafde artsen. *Medisch Contact* nr 8, 25 februari 2011, p 464-467.

Perifere Neuropathische Pijn

Het ondraaglijke

kalmeren

**LYRICA. Snelle en aanhoudende
pijnverlichting⁽¹⁻⁵⁾**

Het ziekteconcept van verslaving

C.A.J. de Jong, MD, PhD¹

H.A. de Haan, MD^{1,2}

- 1 Nijmegen Institute for Scientist Practitioners in Addiction (NISPA)
- 2 Tactus Verslavingszorg, Deventer

Inleiding

Het gebruik van psychoactieve stoffen is eeuwenoud, wijdverspreid en ruim geaccepteerd. De meeste mensen willen af en toe gebruiken en dat gebruik blijft relatief onschuldig. Bij een klein deel ontstaat in de loop van de tijd een verandering in de manier waarop zij deze stoffen gebruiken. De stof wordt een doel op zich. Er moet gebruikt worden: 'Willen' is 'Moeten' geworden [1, 2]. Hierdoor gaan mensen andere belangrijke zaken verwaarlozen, zoals relaties, werk, voeding, verzorging en onderdak. Er ontstaan vicieuze cirkels, die zo verweven zijn dat als er één doorbroken wordt, het niet automatisch zo is dat andere niet meer zouden draaien [3].

De visie op verslaving varieert in de tijd [4] en kan meestal geplaatst worden tegen de achtergrond van morele, psychologische, sociale en biologische verklaringsmodellen. Tegenwoordig wordt verslaving meestal opgevat als een chronische hersenziekte [5], met een destructieve leefstijl en gekenmerkt door exacerbaties en remissies. In dit artikel wordt ingegaan op de gangbare classificatie, de etiologie, de epidemiologie, de neurobiologische

achtergrond van verslaving en de mogelijkheden voor behandeling.

Classificatie

In de verslavingszorg wordt gebruikt gemaakt van de DSM-IV voor de classificatie van de verschillende beelden die horen bij stoornissen door het gebruik van psychoactieve stoffen [6].

In kader 1 worden de criteria gegeven voor misbruik (305.00) en afhankelijkheid (303.90) van psychoactieve stoffen. In kader 2 worden alle stoornissen aangeduid die zich kunnen voordoen door het gebruik van of het stoppen met psychoactieve stoffen. Craving (zucht, intens verlangen of hunkering) is niet in de DSM-IV opgenomen in de criteria van afhankelijkheid, terwijl dit fenomeen een centrale plek in lijkt te nemen in verslaving [7]. Steeds meer wordt onderkend dat gebruik, misbruik, afhankelijkheid en verslaving niet heel scherp van elkaar kunnen worden onderscheiden, maar dat er veel meer sprake is van een continuum. Met name bij patiënten die meerdere middelen gebruiken is het vaak lastig om het klinisch beeld op juiste waarde te schatten omdat intoxicatie-

en ontwenningbeelden door elkaar lopen. Vanwege de korte halveringstijd van sommige stoffen, zoals bijvoorbeeld van GHB, kan tijdens het onderzoek een intoxicatiebeeld overgaan in een onthoudingsbeeld.

Etiologie

De etiologie van verslaving is multifactorieel. Genetische factoren, vroegkinderlijke verwaarlozing of traumatisering, persoonlijkheidskenmerken en actuele omgevingsfactoren spelen bij het ontstaan van verslaving een rol [8]. Zodra er sprake is van verslaving, spelen veranderingen in circuits in de hersenen een rol bij het in stand houden van de verslaving. Steeds duidelijker wordt dat ook bij verslaving de interactie tussen nature en nurture de etiologie bepaalt [9].

Epidemiologie

In kader 3 wordt een overzicht gegeven van het aantal gebruikers, problematische gebruikers en het aantal dat per jaar in de verslavingszorg wordt opgenomen. De gegevens zijn gebaseerd op meerdere bronnen. Het gebruik van alcohol leidt in absolute zin tot de meeste problemen en nico-

Misbruik

Een patroon van onaangepast gebruik van een middel dat leidt tot significante beperkingen of lijden, zoals blijkt uit ten minste een (of meer) van de volgende verschijnselen in een periode van twaalf maanden:

- herhaaldelijk gebruik van het middel met als gevolg dat het niet meer lukt om in belangrijke mate te voldoen aan verplichtingen op het werk, school of thuis;
- herhaaldelijk gebruik van het middel in situaties waarin dat fysiek gevaarlijk is;
- herhaaldelijk, in samenhang met het middel in aanraking komen met justitie;
- voortdurend gebruik van het middel ondanks aanhoudende of terugkerende problemen op sociaal of intermenselijk terrein veroorzaakt door of verergerd door de effecten van het middel.

De verschijnselen hebben nooit voldaan aan de criteria van afhankelijkheid van een middel.

Afhankelijkheid

Een patroon van onaangepast gebruik van een middel dat leidt tot significante beperkingen of lijden zoals blijkt uit drie (of meer) van de volgende verschijnselen die zich op een willekeurig moment in dezelfde periode van een jaar voordoen:

1. Tolerantie, zoals gedefinieerd door ten minste één van de volgende:
 - a. een behoefte aan duidelijk toenemende hoeveelheden van het middel om een intoxicatie of de gewenste werking te bereiken;
 - b. een duidelijk verminderd effect bij voortgezet gebruik van dezelfde hoeveelheid van het middel.
2. Onthouding, zoals blijkt uit ten minste een van de volgende:
 - a. het voor het middel karakteristiek onthoudingsyndroom;
 - b. het middel wordt gebruikt om onthoudingsverschijnselen te verlichten of te vermijden.
3. Het middel wordt vaak in grotere hoeveelheden of gedurende langere tijd gebruikt dan het plan was.
4. Er bestaat een aanhoudende wens of er zijn weinig succesvolle pogingen om het gebruik van het middel te verminderen of in de hand te houden.
5. Een groot deel van de tijd gaat op aan activiteiten om aan het middel te komen, het gebruik van het middel, of aan het herstel van de effecten ervan.
6. Belangrijke sociale of beroepsmatige bezigheden of vrijetijdsbesteding worden opgegeven of verminderd vanwege het gebruik van het middel.
7. Het gebruik van het middel wordt gecontinueerd ondanks de wetenschap dat er een hardnekkig of terugkerend sociaal, psychisch of lichamelijk probleem is dat waarschijnlijk veroorzaakt of verergerd

Kader 1. Misbruik en Afhankelijkheid van Psychoactieve Stoffen volgens DSM-IV TR [6]

tine in tabaksproducten tot de meeste morbiditeit en mortaliteit. Met name bij alcohol is duidelijk dat slechts een klein percentage (2 à 3 procent) van de patiënten in behandeling komt. Initiatieven om meer problematische alcoholgebruikers hulp te bieden lijken succesvol [10, 11]. Dit geldt voor de behandeling via het internet (www.alcoholdebaas.nl) en de behandeling van patiënten in de praktijk van de huisarts.

In de wereld van gebruikers doemen steeds nieuwe stoffen op die een psychoactief effect hebben. Vaak is niet snel duidelijk of er sprake is van een hype (paddo's) of van een serieuze trend (Khat). Op dit moment is GHB in opmars en is onderzoek naar de incidentie en prevalentie van gebruik, intoxicatie, afhankelijkheid en onthouding nog maar net gestart.

Neurobiologische achtergrond van verslaving

Uit neurobiologisch onderzoek van de laatste jaren wordt steeds duidelijker hoe verslaving verbonden is aan het beloningssysteem en aan het systeem dat prikkels op hun waarde ('saillan-

tie') beoordeelt en waarde toekent. Bij verslaving wordt op een pathologische wijze gebruik gemaakt van de hersenfuncties die het leervermogen, het geheugen en de motivatie rondom dat beloningssysteem reguleren, waarbij de controlerende functie van hogere hersenschorsgebieden wordt verminderd [12]. Psychoactieve stoffen 'kapen' deze systemen. Overleven van individu en soort wordt onder meer gerealiseerd doordat gedrag dat uit is op natuurlijke beloningen (voedsel, voortplanting etc.) wordt gestimuleerd. Vanwege het sterk bekrachtigende effect van deze beloningen wordt complex gedrag gericht op verwerving ervan niet snel onderbroken en ondanks mogelijke obstakels vaak tot een succesvol einde gebracht. De cues of geconditioneerde stimuli, die met deze beloningen geassocieerd zijn, krijgen een hoge mate van 'saillantie' en kunnen daardoor verwervingsgedrag sterk motiveren. De verbinding tussen het ventrale tegmentum en de nucleus accumbens vormt een centrale component in dit neuronale beloningssysteem. De dopaminerge overdracht in dit systeem is geassocieerd

met de belonende aspecten van voedsel, seks, sociale waardering en dergelijke. Kenmerk van psychoactieve stoffen is dat zij een sterker effect op dit mesolimbische dopaminerge systeem hebben dan de natuurlijke bekrachtigers. Verslavende middelen zijn in staat de rol van deze natuurlijke bekrachtigers over te nemen. In geval van verslaving wordt hetzelfde gedrag gezien, namelijk (bijna) alles moet wijken om de betreffende middelen c.q. beloningen te pakken te krijgen. Kinderen, werk, partners en gezondheid kunnen worden opgeofferd aan het verwerven van het verslavende middel.

Bij gecontinueerd gebruik ontstaan er neurale homeostatische aanpassingen, waardoor normale fysiologische prikkels minder effect sorteren. De downregulatie die daar het gevolg van is leidt tot inflatie van het beloningssysteem. Kenmerkend daarbij is dat de normale setpoint voor bijvoorbeeld de stemming zelfs bij het maximale effect van een bepaalde psychoactieve stof niet meer bereikt wordt [13]. De toestand waarin een patiënt verkeert die een onthoudingsyndroom doormaakt

kan vergeleken worden met interne drijfveren als honger en dorst, dat wil zeggen een fysieke toestand die het lichaam sterk aanzet tot het opnieuw zoeken c.q. innemen van het betreffende middel.

In een normale situatie stuurt het dopaminerge systeem onder andere de orbitofrontale hersenschors aan in het leren nemen en het daadwerkelijk nemen van juiste beslissingen bij de selectie van doelgericht gedrag. De downregulatie van de dopamine 2 receptoren in het beloningssysteem lijkt geassocieerd met verminderd functioneren van de orbitofrontale (prefrontale) cortex. Het fenomeen dat hieruit voortkomt, wordt 'hypofrontaliteit' genoemd en vormt een gedeeltelijke verklaring voor de slechte impulscontrole (verminderde inhibitie) van verslaafde patiënten, maar ook voor de vaak hardnekkige ontkenning van hun verslaving of de miserabele situatie waarin zij verkeren. Neuropsychologisch onderzoek geeft aan dat bij verslaving er een complex van cognitieve en executieve functiestoornissen optreedt waardoor beloning, pijn, stress, gewoonten en besluitvorming niet goed worden verwerkt [14].

Mogelijkheden voor behandeling: Remoralisatie, Remediatie, Rehabilitatie en Recovery [15]

Verslaving is een chronische ziekte die invloed heeft op de somatische en psychische gezondheid, relaties en het maatschappelijk functioneren. Vaak zijn patiënten door het lange gebruik van psychoactieve stoffen en de daarmee gepaarde schade op al die gebieden ernstig gedemoraliseerd [16]. De eerste opdracht van een behandelaar is dan ook te proberen weer wat hoop te wekken of anders gezegd de patiënt gericht weer te remoraliseren. Vervolgens kunnen op beproefde manieren de klachten die ontstaan door het stoppen adequaat behandeld worden: de remediatie. Er zijn ook voldoende psychologische en medische behandelingsmogelijkheden om terugval te voorkomen en indien er een terugval optreedt die adequaat te managen

	Afhankelijkheid	Misbruik	Intoxicatie	Ontwenning	Intoxicatiedelirium	Onthoudingsdelirium	Dementie	Amnestische stoornis	Psychotische stoornis	Stemmingsstoornis	Angststoornis	Seksuele disfunctie	Slaapstoornis
Alcohol	X	X	X	X	I	W	P	P	I/W	I/W	I/W	I	I/W
Amfetaminen	X	X	X	X	I				I	I/W	I	I	I/W
Cafeïne		X	X								I		I
Cannabis	X		X		I				I		I		
Cocaïne	X	X	X	X	I				I	I/W	I/W		I/W
Hallucinogenen	X	X	X		I				IA		I		
Inhalants	X	X	X		I		P		I		I		
Nicotine	X			X									
Opiaten	X	X	X	X	I				I			I	
Sedativa	X	X	X	X	I	W	P	P	I/W	I/W	W	I	I/W
Polygebruik	X												

X, I, W, I/W en P zijn stoornissen herkend in DSM-IV.

I: kan voorkomen tijdens de intoxicatie.

W: kan voorkomen tijdens de detoxificatie.

I/W: kan zowel bij intoxicatie als bij detoxificatie voorkomen.

P: kan voorkomen als een blijvende stoornis.

A: er kunnen ook hallucinatoire aanhoudende waarnemingsstoornissen (flashbacks) voorkomen.

Voorbeeld bij tabel

Alcoholgebruik kan leiden tot misbruik (X) en afhankelijkheid (X). Het kan ook leiden tot intoxicatieverschijnselen (X) en bij stoppen ontstaan onthoudingssymptomen (X). Bij een intoxicatie van alcohol kan een delirium optreden (I), maar er kan ook een delirium optreden tijdens de onthoudingsfase (W). Continu alcoholgebruik kan leiden tot blijvende amnestische stoornissen of dementie. Zowel tijdens de intoxicatiefase als de onthoudingsfase kunnen er psychotische stoornissen (I/W), stemmingsstoornissen (I/W), angststoornissen (I/W) en slaapstoornissen (I/W) optreden. Alcoholgebruik kan leiden tot seksuele disfunctie (I).

Kader 2. Stoornissen door het gebruik van psychoactieve stoffen volgens DSM-IV

[17]. Die methoden zijn in Nederland in toenemende mate in richtlijnen of protocollen beschikbaar (<http://www.ggznederland.nl/beleid-in-de-ggz/beleidsthemas/verslavingszorg/resultaten-scores.html>). Vaak wordt gedacht dat verslaafde patiënten niet of minder therapietrouw zouden zijn. Dat blijkt een misvatting. De therapietrouw bij verslaving is vergelijkbaar met die welke wordt gezien bij andere chronische ziekten zoals diabetes mellitus, hypertensie of astma [18].

In de algemene geneeskunde zijn artsen erop getraind en gericht om in te grijpen als zich een exacerbatie of terugval voordoet. Lang is bij verslaafde patiënten het tegendeel gedaan. Als een patiënt terugviel dan werd hem of haar de deur gewezen met de boodschap dat hij of zij kon terugkomen als hij of zij weer nuchter was. Door het

benoemen van verslaving als chronische ziekte lijkt aan deze contraproductieve manier van werken een einde te komen. In toenemende mate wordt ook in de algemene geneeskunde onderkend dat naast de evidence-based behandelingen ook veel aandacht nodig is voor het motiveren van patiënten voor gedragsverandering [19]. Daar zijn andere gespreksvaardigheden voor nodig dan voor het adequaat afnemen van de anamnese en het bespreken van een behandelingsplan. Het doorbreken van de verslaving door een kortere of langere periode van abstinentie volstaat niet om een patiënt weer te helpen een stabiel evenwicht te bereiken op de andere levensgebieden. Er is vaak veel energie nodig om te werken aan een goede rehabilitatie. Het samen inventariseren van doelen en het prioriteren daarvan draagt bij aan een beter effect



Anesthesia & Intensive Care Services



**Anesthesia & Intensive Care
Services B.V.**

Weena 1197
3013 AL Rotterdam
Tel: 06-247 257 37
www.aicservices.nl
info@aicservices.nl

Anesthesia & Intensive Care Services B.V.:

AIC is gespecialiseerd in het verzorgen van hoogwaardige medische zorg binnen de anesthesiologie en intensive care geneeskunde.

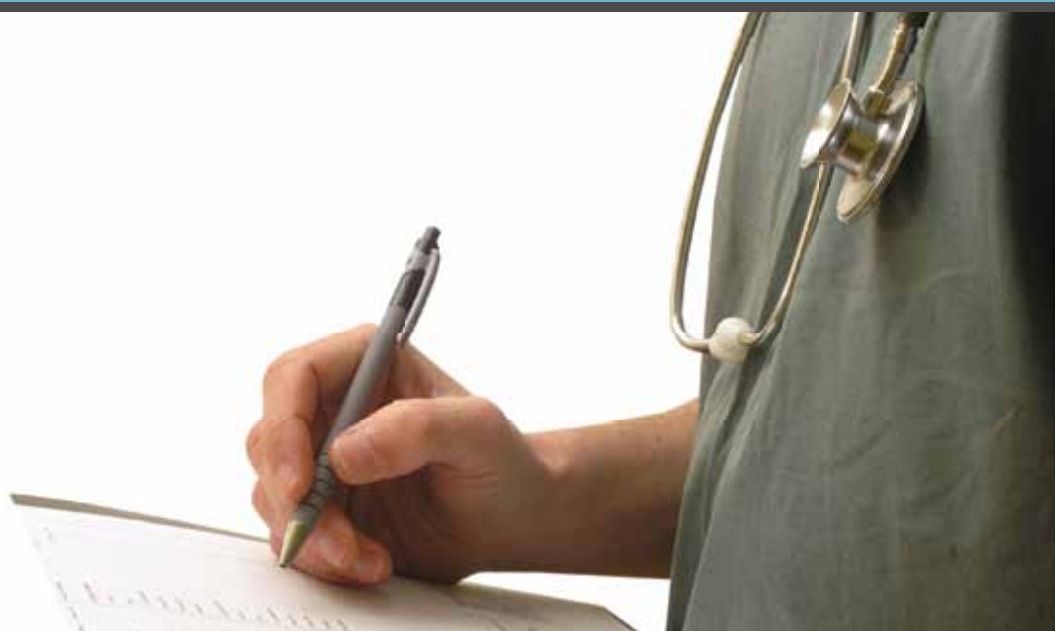
Wij leveren op aanvraag anesthesiologen en intensivisten die in Nederland opgeleid en geregistreerd zijn. Binnenkort behoort ook tot de mogelijkheden het leveren van volwaardig anesthesiologische zorg met een mobiel anesthesieteam (inclusief personeel, apparatuur en gasvoorziening) op een locatie die voor u wenselijk is.

Ziekenhuizen of klinieken die een anesthesioloog of intensivist nodig hebben:

Als u of uw afdeling voor een langere periode of voor losse dagen of diensten behoefte heeft aan de ondersteuning van een anesthesioloog of een intensivist dan kunt u contact opnemen voor een vrijblijvende offerte op maat.

Anesthesiologen of intensivisten die eventueel willen (bij)klussen:

Als u als anesthesioloog of intensivist voor een langere periode of naast uw reguliere werkzaamheden voor losse dagen of diensten de behoefte heeft om extra diensten te verlenen binnen uw specialisme dan wordt u uitgenodigd om contact op te nemen voor een vrijblijvend kennismakingsgesprek.



Psychoactieve stof	Gebruik laatste jaar	Problematisch gebruik	In behandeling in de verslavingszorg
Nicotine	4.000.000	4.000.000	vrijwel nihil
Alcohol	10.000.000	350.000 (12 > c/dag) 350.000 (8 - 12 c/dag) 350.000 problemen	35.000 (2-3%)
Benzodiazepines	500.000	250.000	vrijwel nihil
Opiaten	24-46.000	24-46.000	14.500 (70%)
Cocaïne	~60.000	~30.000	15.000(25%)
Cannabis	500.000	40.000	14.000(3%)
Xtc	70.000	?	300(0.4%)

Kader 3. Epidemiologische gegevens van het gebruik en problematische gebruik van psychoactieve stoffen en de behandeling in de verslavingszorg

en aan grotere tevredenheid over de behandeling zowel door patiënt als behandelaar [20].

Ten slotte ontstaat het hebben van een ziekte zoals verslaving de betreffende patiënt niet van de verantwoordelijkheid zelf mee te werken aan de behandeling en de rehabilitatie. Veel patiënten hebben een lange geschiedenis achter zich waarin het van kwaad tot erger is gegaan. Als er dan er een moment aanbreekt waarin de verslissende vicieuze cirkels zijn doorbroken

is het ook zaak dat de patiënt zelf zijn eigen leven weer vorm gaat geven. Dit proces van het accepteren van verlies en beperkingen en het ontdekken van nieuwe nuchtere mogelijkheden wordt 'recovery' genoemd [21], een begrip dat dus verder reikt dan de letterlijke vertaling ervan. Hulpverleners kunnen aan dit proces niet zoveel bijdragen wordt vaak gedacht. Ook dat is een misvatting. Patiënten geven vaak aan dat ze echt zelf hun weg willen vinden, maar dat ze het erg op prijs

stellen als de dokter er voor ze is als ze hem of haar nodig hebben. Veel van de dynamiek van recovery is terug te voeren op het verwerven of het opnieuw verwerven van autonomie. In de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt hebben kwaliteiten zoals vertrouwen, dankbaarheid, toewijding en respect een belangrijke helende werking daarbij omdat ze bijdragen aan het bevorderen van zelfvertrouwen en zelfrespect.

REFERENTIES

- Robinson T.E., Berridge K.C. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev.* 1993;18(3):247-91.
- Berridge K.C., Robinson T.E., Aldridge J.W. Dissecting components of reward: 'liking', 'wanting', and learning. *Curr Opin Pharmacol.* 2009;9(1):65-73.
- Van Dijk W.K. De miskende alcoholist. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1979;123(29):1228-36.
- Berridge V. Dependence: historical concepts and constructs. In: Edwards G, Lader M, editors. *The Nature of Drug Dependence.* Oxford: Oxford University Press; 1990.
- Leshner A.I. Addiction is a brain disease, and it matters. *Science.* 1997;278(5335):45-7.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR* Washington: American Psychiatric Association; 2000.
- Skinner M.D., Aubin H.J. Craving's place in addiction theory: contributions of the major models. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;34(4):606-23.
- DeJong C.A.J., Schellekens A.F.A., Ellenbroek B., Franke B., Verkes R.J. *The Course of Addiction: Neurobiological Predictors of Chronicity.* Verslaving: State of the Art Studies Verslavingsonderzoek. Den Haag: ZonMW; 2006.
- Wermter A.K., Laucht M., Schimmelmann B.G., Banaschewski T., Sonuga-Barke E.J., Rietschel M., et al. From nature versus nurture, via nature and nurture, to gene x environment interaction in mental disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2010;19(3):199-210.
- Postel M.G., De Jong C.A.J., De Haan H.A. Does e-therapy for problem drinking reach hidden populations? *Am J Psychiatry.* 2005;162(12):2393.
- Kersten G.C.M., De Jong C.A.J., Kuik M., Koole S.K., Aalders J.W.M. Alcohol? Geen probleem, dokter! Verslag van het SIGNAAL-project (SIGNAlering, motivering, begeleiding en verwijzing bij Alcoholproblematiek in de huisartsenpraktijk). Nijmegen: NISPA; 2007.
- Volkow N.D., Fowler J.S., Wang G.J. The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: brain circuits and treatment strategies. *Neuropharmacology.* 2004;47(Suppl 1):3-13.
- Koob G.F., Le Moal M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology.* 2001;24(2):97-129.
- George O., Koob G.F. Individual differences in prefrontal cortex function and the transition from drug use to drug dependence. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;35(2):232-47.
- DeJong C.A.J. Chronisch verslaafd: De therapeut, de patiënt en de ziekte. Nijmegen: NISPA; 2006.
- DeJong C.A.J., Geessink R.J., Kissane D.W. Demoralization in a community based population: translation validation of the Demoralization Scale. (submitted). 2008.
- Miller P.M. *Evidence-Based Addiction Treatment.* Amsterdam: Academic Press; 2009.
- McLellan A.T., Lewis D.C., O'Brien C.P., Kleber H.D. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA.* 2000;284(13):1689-95.
- Abramowitz S.A., Flattery D., Franes K., Berry L. Linking a motivational interviewing curriculum to the chronic care model. *J Gen Intern Med.* 2010;24(Suppl4):S620-6.
- Joosten E.A., DeJong C.A.J., de Weert van Oene G.H., Sensky T., van der Staak C.P.F. Shared decision-making reduces drug use and psychiatric severity in substance-dependent patients. *Psychother Psychosom.* 2009;78(4):245-53.
- Deegan P.E. Recovery and the Conspiracy of Hope. "There's a Person in Here": The Sixth Annual Mental Health Services Conference of Australia and New Zealand. Brisbane, Australia: Pat Deegan & Associates, LLC; 1996.

Psychoactieve middelen voor recreatieve doeleinden

Overzicht en indeling van soorten middelen met hun (neven)effecten

M. Buijs, Drs. ¹

G.P.G. Filippini-de Moor, Drs., FIPP ²

M.P. Vroegop, SEH arts ³

D.G. Snijdelaar, Dr. ⁴

Inleiding

Maar zelden zal een patiënt op het preoperatief spreekuur spontaan aan de anesthesioloog melden dat hij, op regelmatige basis, één (of meerdere) psychoactieve middelen gebruikt voor recreatieve doeleinden. Hierdoor is de behandelend anesthesioloog op de operatiekamer zich er dus vaak niet van bewust dat patiënt dergelijke middelen (heeft) gebruikt en kan hij dus ook niet inspelen op mogelijke effecten van deze middelen. Ook al weet de anesthesioloog wel dat er middelen worden gebruikt, het is vaak niet bekend om welk middel c.q. werkzame stof het precies gaat (zie tabel 1), in welke dosis het wordt gebruikt, op wat voor manier het wordt ingenomen (oraal, nasaal, inhalatie, intraveneus of musculair) en wat de daadwerkelijke samenstelling van het middel is vanwege mogelijke contaminatie [1,3,8]. Tenslotte geldt dat veel anesthesiologen niet goed op de hoogte zijn van alle mogelijke effecten van de psychoactieve stoffen [9]. Doel van dit artikel is een overzicht te geven van de belangrijkste werkingen en effecten van frequent gebruikte psychoactieve middelen.

“Toepassing” van farmacologische kennis over de middelen door de gebruiker

Zich niet bewust zijnde van termen als halfwaardetijd, biologische beschikbaarheid, distributievolume etcetera, selecteren gebruikers hun middelen toch zorgvuldig op specifieke farmaco-

logische parameters. Over het algemeen beschikken middelen met een snelle absorptie, snelle werking op centraal zenuwstelsel, hoge biologische beschikbaarheid, korte halfwaardetijd, klein distributievolume en snelle klaring over farmacokinetische karakteristieken welke de positieve ‘beloning’ of ‘bekrachtiging’ voor de gebruiker bevorderen. Gebruikers passen ook de methode en manier van inname aan om zo de beschikbaarheid van het middel aan het brein te optimaliseren en tegelijkertijd de biologische effecten te maximaliseren [2]. Als voorbeeld: het roken van *crack* (=cocaine) kan worden verkozen boven intranasale toediening om snel een hoge spiegel in de hersenen te bereiken. Inhalatie en roken zijn de manieren om het snelst een effect op het eindorgaan, het brein, te bewerkstelligen. Een intraveneuze injectie daarentegen maximaliseert de biologische beschikbaarheid van het middel. Stofeigenschappen zijn in dit kader ook van belang. Zo vergroot vetoplosbaarheid de passage van het middel door de bloed-hersenbarrière, vergemakkelijkt wateroplosbaarheid de injectie van een middel in de bloedbaan, faciliteert vluchtigheid de inhalatie en is hittebestendigheid ten faveure van het roken van de middelen. Elke afzonderlijke manier van inname resulteert echter in complicaties zoals schade van mucosa, het risico op infectie of carcinogenese en teratogeniciteit. Ook bij negatieve bekrachtiging of ontwenning/onttrekking spelen far-

- 1 Aios Anesthesiologie, Afdeling Anesthesiologie, Pijn en Palliatieve Geneeskunde, UMC St. Radboud, Nijmegen
- 2 Anesthesioloog, Fellow of Interventional Pain Practice, Afdeling Anesthesiologie en Pijnbestrijding, Ziekenhuis Bernhoven, locaties Oss en Veghel
- 3 Afdeling Spoedeisende Hulp, UMC St. Radboud, Nijmegen
- 4 Anesthesioloog, Afdeling Anesthesiologie en Pijnbestrijding, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

CONTACTINFORMATIE

M. Buijs
Afdeling Anesthesiologie, Pijn en Palliatieve Geneeskunde
UMC St. Radboud
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Email m.buijs@anes.umcn.nl

macologische eigenschappen van deze middelen een belangrijke rol [2]. Een korte halfwaardetijd, bijvoorbeeld bij heroïne, veroorzaakt een meer abrupt en intens onttrekkingssyndroom dan dat van een middel met een langere halfwaardetijd zoals methadon.

Indeling van de middelen

Psychoactieve stoffen kunnen op basis van hun effecten ingedeeld worden in vijf groepen van min of meer farmacologisch verwante verbindingen [3, 19]:

1. Stimulantia (psychoanaleptica)
2. Sedativa en centraal dempende middelen (psycholeptica)
3. Hallucinogenen/geestverruimende/bewustzijnsveranderende middelen (psychodysleptica)
4. “Organic solvents” (bijvoorbeeld lijm snuivers, poppers)
5. Drugs om atletische prestatie te vergroten (bijvoorbeeld anabole stoffen, stimulantia, epo)

In dit artikel worden alleen groepen 1, 2 en 3 besproken.

Psychoanaleptica [3,14]

Psychoanaleptica zijn stoffen met een overwegend stimulerende werking op de hersenen. Hiertoe behoren cocaine, amfetamine (*speed*), 3,4-methyleendi-oxyamfetamine (=MDMA), XTC, efedrine, fenylpropranolamine en methylfenidate, maar ook nicotine en cafeïne. Deze middelen hebben als over-enkomst dat zij de neurotransmissie

Cannabis	Marihuana, Pot, Puff, Hashish, Dope, Ganja, Hemp, Weed, Whacky backy, Gunk, Smoke, Spliff
Cocaïne	Coke, Charlie, Lady, Percy, Snow, Toot
Crack (= alkaloid cocaïne)	Base, Gravel, Pebbles, Rocks, Stones, Wash
Amfetamine	Speed, Base Ice, Crystal Billy, Whiz, Dexies
Methamfetamine	Crystal Meth, Ice, Krank, Tina, Tweak,
Ecstasy, MDMA	E, X, XTC, Brownies, Eckies, Hug Drug, M & Ms, Sweeties, Adam, Clarity, Lovers speed
Gamma-hydroxyboterzuur	GHB, GBH, Liquid ecstasy, Midnight Blue, Blue Nitro, Liquid X, Scoop, Easy lay, Grievous Bodily Harm, Georgia Homeboy
Heroïne	H, Horse, Smack, Skag
Ketamine	Green, K, Special K, Supa K, vitamin K, Cat Valium
LSD	Acid, Lucy, Tabs
Poppers (nitriet-verbindingen)	Liquid Gold, Ram, Rock Hard, Thrust, TNT
Magic Mushrooms	Shrooms, Mushies, Happies, Sillies, Liberties

Tabel 1. Streetnames van veel voorkomende psychoactieve middelen

van catecholaminen (inclusief dopamine) beïnvloeden. Ze hebben dezelfde farmacologische effecten en dezelfde bijwerkingen (bij overdosering). Bij sommige stoffen wordt kruistolerantie opgebouwd. Een acuut abstinentie syndroom bij deze groep geeft nauwelijks autonome of levensbedreigende problemen, zoals wel wordt gezien bij ontwenning van alcohol- of opioïdverslaving. Wel treedt er bij abstinentie een verstoring op van gemoedstoestand, slaap- en angstgevoel en zucht naar de drug (*craving*). De lichamelijke afhankelijkheid is dus mild, terwijl de psychische afhankelijkheid wisselt van zeer sterk (cocaïne en amfetamine) tot zwak (caféïne).

Cocaïne [5,13]

Cocaïne is een natuurlijk alkaloid dat voorkomt in de bladeren van de struik *Erythroxylon coca*. Na extractie vanuit het cocablade wordt cocaïne gezuiverd en kan het op meerdere manieren gebruikt worden. Nederland telde in 2005 naar schatting 32.000 actuele cocaïnegebruikers [4].

Werking cocaïne [3]

Cocaïne is een indirect sympathicomimeticum dat de hoeveelheid monoamines in de synapspleet sterk doet toenemen, doordat het de heropname van noradrenaline, dopamine en serotonine in het centraal zenuwstelsel blokkeert [4]. Daarnaast stabiliseert cocaïne de axonale membraan via een directe blokkade van de snelle Na⁺/K⁺-kanalen waardoor een lokaal anesthetisch effect wordt verkregen.

De cardiale effecten van cocaïne worden verklaard uit een:

- toegenomen vrijzetting van noradrenaline vanuit de adrenerge zenuwuiteinden en inhibitie van de neuronale heropname van catecholamines; beide effecten hebben een cardiostimulerend effect
- blokkade van snelle Na⁺-kanalen in het myocardweefsel; dit leidt tot de dosis afhankelijke anti-aritmische effecten van cocaïne

De psychostimulerende effecten worden gedeeltelijk verklaard uit een inhibitie van de heropname van dopamine in de nucleus accumbens. Hier verhoogt cocaïne ook de concentraties van de excitatoire aminozuren aspartaat en glutamaat. De halfwaardetijd van cocaïne bedraagt zo'n 0,5 tot 1,5 uur. Ecgonine methyl ester en benzoecgonine zijn de belangrijkste metabolieten; deze worden via de urine uitgescheiden en hebben een langere halfwaardetijd van respectievelijk 5 tot 8 en 3,5 tot 6 uur. Cocaïne is na gebruik ongeveer 42 tot 72 uur aantoonbaar in urine en tot 3 dagen in het bloed [4]. Het gecombineerd gebruik van ethanol en cocaïne resulteert in de vorming van de metaboliet coca-ethyleen dat equipotent is aan cocaïne. Er is ook bewijs voor een langer aanhoudend effect bij deze vorm van simultaan gebruik [3].

Effecten van het gebruik van cocaïne [3,11]

De snelheid van het optreden van de effecten is afhankelijk van de toedieningsweg. Bij insufflatie (snuiven) treden de eerste effecten op binnen 1 tot 3 minuten met een piek na 20 tot 30 minuten.

Bij roken of intraveneus gebruik treedt het effect reeds binnen enkele seconden op, met een piek na 3 tot 5 minuten.

• *Hypertermie*

Een van de meest lethale effecten van het gebruik van cocaïne is het optreden van hyperthermie. Dit wordt veroorzaakt door een toegenomen warmteproductie als gevolg van de verhoogde psychomotorische activiteit, verminderde warmteafgifte, directe stimulatie van de thermoregulatiecentra (hypothalamus) en stimulatie van de calorogene activiteit van de lever.

• *Cerebrovasculaire aandoeningen*

Cocaïne geeft een verhoogd risico op intracerebrale of subarachnoïdale bloedingen, en/ of een cerebraal infarct. Dit wordt pathofysiologisch verklaard door hypercoagulabiliteit, verstoorde cerebrovasculaire autoregulatie, vasoconstrictie, embolieën van partikeldeeltjes en immunologisch gemedieerde arteriïtis. Een myocardiële chemie of -infarct kan optreden bij patiënten zonder vooraf bestaand hartlijden of arteriosclerose. Cocaïne kan na een eerste gebruik reeds aanleiding geven tot (coronaire) vasoconstrictie, tachycardie, arteriële hypertensie, toegenomen myocardiaal zuurstofgebruik, plaatjesaggregatie en trombusvorming [18]. Een initieel ECG is minder sensitief en specifiek voor de diagnose van een myocardinfarct in vergelijking met andere patiënten met thoracale pijnklachten. Bij chronisch gebruik

treden versnelde arteriosclerose en linker ventrikel hypertrofie op en is kans op het ontwikkelen van een gedilateerde cardiomyopathie toegevoegd.

Omdat de cocaïne-geïnduceerde coronaire vasoconstrictie vermoedelijk via een α -adrenerg mechanisme verloopt, worden voor de behandeling van acute coronaire syndromen dan ook α -adrenerge antagonisten zoals fentolamine aanbevolen. Toediening van, met name niet-selectieve, β -adrenerge antagonisten is gecontra-indiceerd; zij kunnen een paradoxale hypertensie veroorzaken en de coronaire vasoconstrictie doen toenemen. Dit komt doordat bij het blokkeren van de (vasodilatatoire) β_2 -adrenerge receptoren, de α -adrenerge receptor stimulatie door cocaïne niet meer wordt tegengewerkt. Het gebruik van labetalol wordt eveneens afgeraden aangezien het β -adrenerge antagonisme hiervan meer uitgesproken is dan het α -adrenerge antagonisme [10]. Bij het gebruik van cocaïne kunnen vrijwel alle tachyarritmieën optreden en wordt regelmatig een verlengde QT-tijd gezien. Dit zijn effecten gelijkend op die van klasse I-A en I-C-antiarritmica en worden meest waarschijnlijk veroorzaakt door de Na^+ -kanaal blokkerende eigenschappen van cocaïne. Ventriculaire dysritmieën die kort na inname optreden kunnen doorgaans met intraveneus bicarbonaat worden behandeld. Ontstaan ze enkele uren na de cocaïne-inname, dan zijn ze vaak het gevolg van myocardischemie en worden ze het best behandeld met lidocaïne en amiodarone. Persisterende atriale dysritmieën reageren meestal goed op toediening van verapamil of diltiazem. Intraveneus gebruik verhoogt het risico op diepe veneuze thrombose en bacteriële endocarditis. Er zijn gevallen beschreven van een cocaïne-geïnduceerde aortadissectie of -ruptuur.

- **Pulmonale aandoeningen**

Een uitgebreid scala aan pulmonale aandoeningen wordt gerelateerd aan het gebruik van cocaïne: astma-exacerbatie, pneumothorax, pneumomediastinum, acute longschade, diffuse alveolaire bloedingen, pulmonale infiltraten met eosinofilie, Goodpasture syndroom, bronchiolitis obliterans,

vasculaire letsels en abscessen. Het roken van *crack* kan leiden tot directe thermische schade aan de long.

- **Overige aandoeningen**

Uitgesproken vasoconstrictie van de neusmucosa kan leiden tot neusbloedingen en uiteindelijk een neusseptumperforatie. Nierfalen is het gevolg van myoglobinurie en nierischemie; verder komen fulminante rhabdomyolyse en acuut nierfalen voor. Intestinale bloedvaten zijn zeer gevoelig voor de effecten van catecholamines vanwege de aanwezigheid van α -adrenerge receptoren in de wanden van deze bloedvaten (vooral van belang bij *bodypackers*). De klinische presentatie kan variëren van colitis tot intestinale perforatie.

Amfetamine (β -phenylisopropylamine en -analogen [3,5,15]

XTC is de straatnaam voor MDMA (3,4-methyleendioxyamfetamine). Methamfetamine onderscheidt zich van XTC doordat het niet alleen de stimulerende eigenschappen bezit, maar ook mild hallucinerende effecten. MDMA bestaat in tabletvorm voor oraal gebruik, maar het kan ook worden vermalen of opgelost en zo worden gesnoven of intraveneus worden gebruikt. Amfetaminemisbruik werd reeds beschreven in 1936 toen het werd verschaft als stimulerend middel aan soldaten tijdens de tweede wereldoorlog [1]. Inmiddels zijn er meer dan 200 verschillende soorten beschreven. Er heerst met name onder jongeren een redelijke maatschappelijke acceptatie. Nederland kende in 2007 ongeveer 40.000 actuele gebruikers, de huidige schattingen komen uit op zo'n 70.000 regelmatige gebruikers. Echter, ondanks deze grote blootstelling zijn er, in verhouding tot andere recreatieve drugs, relatief weinig rapporten van ernstige intoxicaties met XTC bekend [4].

Werking amfetamine

De farmacologische effecten van amfetamines zijn complex, maar hun voornaamste werkingsmechanisme berust op het vrijkomen van catecholamines, voornamelijk dopamine en norepinefrine, vanuit de presynaptische zenuwuiteinden. Ze kunnen ook de heropname van catecholamines blokkeren door competitieve inhibitie en bij hogere doseringen veroorzaken deze mid-

delen vrijzetting van serotonine. Met name het MDMA heeft een serotonerge werking. De effecten van serotonine en dopamine op het mesolimbische systeem geven aanleiding tot verandering in perceptie en psychotisch gedrag. Omdat MDMA bij herhaaldelijk doseren de voorraad serotonine uitput, verdwijnt uiteindelijk het euforische effect en ontstaan meer bijwerkingen zoals depressie en agitatie [1]. De halfwaardetijd varieert sterk: amfetamine 8 tot 30 uur, methamfetamine 12 tot 34 uur, en MDMA 5 tot 10 uur. Amfetamine en zijn analogen, blijven aantoonbaar in urine gedurende ongeveer 2 tot 4 dagen, in het bloed maximaal 72 uur. Afhankelijk van de stof kunnen actieve metabolieten gevormd worden.

Effecten van het gebruik van amfetamine [8,10]

De effecten van het gebruik van amfetamine zijn vaak lastig te onderscheiden van die van het gebruik van cocaïne. In vergelijking met cocaïne houden de effecten van amfetamine langer aan, is er meer kans op psychose, maar minder kans op stuipen, ritmestoornissen en myocardischemie. Hyperthermie, ritmestoornissen en intracerebrale bloedingen zijn de meest voorkomende oorzaken van overlijden door amfetamine-intoxicaties. Ook cerebrale infarcten, rhabdomyolyse, acute tubulus necrose, coagulopathie en multi-orgaanfalen zijn beschreven als gevolg van amfetamine gebruik.

Sedativa en bewustzijnsverlagende middelen

Sedativa en bewustzijnsverlagende middelen zijn stoffen met een overwegend dempende werking op de hersenen. Hiertoe behoren opioïden, alcohol (ethanol), sedativa en hypnotica (benzodiazepines, barbituraten). De psychische en lichamelijke afhankelijkheid is sterk en ontstaat betrekkelijk langzaam (bij ethanol) tot snel (bij heroïne). De meeste stoffen uit deze groep geven tolerantie en de lichamelijke onthoudingsverschijnselen zijn meestal ernstig.

Heroïne

Heroïne (3,6-diacetylmorfine) wordt eenvoudig gesynthetiseerd vanuit morfine en is beschikbaar in 2 verschillende chemische vormen: de base en het zout [5]. Heroïne is ongeveer 3 keer zo potent als morfine [6]. Door de sterke

wateroplosbaarheid kan de zout-vorm van heroïne gemakkelijk intraveneus worden toegediend. De base (bruin of zwart van kleur) is praktisch niet oplosbaar in water en wordt voor intraveneus toediening eerst opgewarmd zodat het vloeibaar wordt. Wegens hittestabiliteit wordt het ook gerookt of geïnhaleerd als een dikke, witte gasvormige substantie (pyrolysaat) dat ontstaat na verhitting op aluminiumfolie [5]. Gebruik leidt al snel tot tolerantie, lichamelijke verslaving, psychische afhankelijkheid en een (soms fataal) abstinentie syndroom [6].

Werking heroïne [5]

Heroïne wordt snel gemetaboliseerd tot 6-monoacetylmorfine, een potentere μ -agonist dan morfine. Meer dan in vergelijking met morfine leidt het gebruik van heroïne tot een uitgesproken euforische effect: 'de rush'. Dit wordt vermoedelijk verklaard door verhoogde bloed-hersensbarrière passage van heroïne en door de metabole activatie binnen het centraal zenuwstelsel. De effecten van heroïne ontstaan door binding aan de diverse opioïdreceptoren. Centrale μ -receptoren bevinden zich in het mesolimbische stelsel en in de medulla. Binding aan de μ_1 -subtype is verantwoordelijk voor supraspinale analgesie en het euforisch effect. De μ_2 -subtypes mediëren spinale analgesie en respiratoire depressie. De κ -receptoren, t.h.v. het ruggenmerg en substantia nigra, veroorzaken spinale analgesie en miosis. De δ -receptoren mediëren spinale en supraspinale analgesie en hebben invloed op het vrijzetten van dopamine uit de nigrostriatale banen. Voorts wordt de diurese bevorderd via inhibitie van de vrijzetting van het arginine-vasopressine. Binding van heroïne aan perifere μ -receptoren in de tractus digestivus is verantwoordelijk voor verminderde darmmotiliteit.

Effecten van het gebruik van heroïne

Met name bij overdosering kunnen alle effecten worden gezien die ook voorkomen bij een overdosering door opioïden: mentale depressie, hypoventilatie, miosis, spierrigiditeit en verminderde darmmotiliteit. Ten gevolge van histamine vrijzetting treedt arteriële en veneuze dilatatie op waardoor de bloeddruk kan dalen. De klassieke *pinpoint* pupillen worden vaak gezien bij het (overmatig) gebruik

van heroïne, echter mydriasis kan ook voorkomen in het geval van ernstige intoxicatie (ten gevolge van hypoxische hersenschade) of bij combinatie met het gebruik van cocaïne!

Naast (fatale) overdoses geeft het intraveneus gebruik van heroïne aanleiding tot belangrijke directe en indirecte (onder andere door niet-steriele spuiten en naalden) complicaties waaronder endocarditis, meningitis, cerebrale abscessen, septische arteriïtis, osteomyelitis en HIV. Het ontstaan van epileptische insulten is waarschijnlijk secundair aan cerebrale hypoxie [17]. In het geval van een overdosering, met hypoventilatie en/of apneu als gevolg, dient men voorzichtig te zijn met de toediening van naloxone. Het doel van de naloxone toediening dient te zijn het herstel van spontane ademhaling en niet zo zeer het weer volledig bij bewustzijn brengen van patiënt. Bij te enthousiast antageneren met naloxone kan acuut longoedeem ontstaan als gevolg van een massieve sympatische ontlading vanuit het centraal zenuwstelsel en/of als gevolg van een "negative pressure pulmonary oedema". Dit laatste wordt veroorzaakt doordat, na naloxone toediening, de ademhaling zich eerder herstelt dan de tonus van de glottis.

Bewustzijnsverruimende middelen [5,14,19]

Bewustzijnsverruimende middelen of hallucinogenen (club-drugs) zijn stoffen met semi-synthetische verbindingen en een complexe werking op de hersenen. Hiertoe worden onder andere gerekend lysergeenzuurdiethylamide (LSD), cannabis, mescaline, gamma-hydroxyboterzuur (GHB), fencyclidine (*angel dust*, PCP) en ketamine. De psychische afhankelijkheid kan sterk zijn terwijl er meestal weinig lichamelijke afhankelijkheid is. Wel kan tolerantie voorkomen.

Gammahydroxyboterzuur (GHB) [5,15]

GHB is een natuurlijk voorkomende, wateroplosbare tetrakoolstofverbinding. Het is een structurele analoge van gamma-aminoboterzuur (GABA) en is hier ook een metabooliet van. GHB is een zogenaamd designer drug dat eenvoudig te maken is [7]. Het komt in het drugsircuit voor als heldere vloeistof, wit poeder, tablet of capsule. GHB wordt in de Europese drugswereld ook wel vloeibare XTC genoemd - hoewel de chemische structuur totaal verschilt

- vanwege de vergelijkbare euforiserende en relaxerende effecten. Rond 1960 werd GHB als medicament bij de anesthesiologie, obstetrie en psychiatrie gebruikt [1]. In de jaren '90 werd het bekend en berucht als *date rape drug*.

Werking GHB

GHB kan, in tegenstelling tot GABA, de bloed-hersensbarrière passeren [7]. GHB heeft invloed op zowel het dopaminerge, het serotonerge als het cholinerge systeem. Er is tot op heden discussie over de affiniteit van GHB voor de GABA-receptoren; het bindt waarschijnlijk wel, met een lage affiniteit, aan de GABA_B-receptor. Er zijn duidelijke aanwijzingen voor het bestaan van een specifieke GHB-receptor; de hoogste concentratie van deze receptoren komt voor in de hippocampus, de cortex en de dopaminerge-gebieden (striatum, olfactorische banen en substantia nigra) [7,12]. GHB heeft in fysiologische concentraties een modulerende invloed op regulatie van de slaapcyclus, het cerebrale glucosemetabolisme, de cerebrale doorbloeding, de temperatuurregulatie, het geheugen en de controle van emoties [12]. Toediening van GHB heeft dosis gerelateerde effecten op de afgifte van dopamine: lage doseringen remmen de afgifte, hoge doseringen stimuleren deze juist [1,8]. Absorptie na orale inname is capaciteitsbeperkt, met andere woorden: vanaf een bepaalde dosis is de opname door de darm per tijdseenheid constant. Bij de mens treedt dit op van 25 tot 50 mg/kg. GHB wordt na orale inname buitengewoon snel geabsorbeerd; maagspoeling is dan ook zelden succesvol in het geval van een overdosis [7,12]. Het maximale effect treedt op na 30-60 min en dit effect kan ongeveer 4 uur aanhouden [4,7]. De halfwaardetijd is ongeveer 25 minuten, tot maximaal 45 minuten bij hogere doseringen. GHB wordt intensief gemetaboliseerd tot uiteindelijk succinaat, dat in de citroenzuurcyclus verder wordt afgebroken tot koolstofdioxide en water. Ook het metabolisme is capaciteitsbeperkt en dus verzadigbaar; GHB wordt vanaf een bepaalde plasmaconcentratie met een constante snelheid afgebroken. De onevenredige stijging van plasmaconcentratie ten opzichte van een kleine toename van de ingenomen dosis verklaart de hoge incidentie van overdosering. GHB is tot zo'n 12 uur na inname detecteerbaar in urine.

Effecten van het gebruik van GHB [12]
Bij lage doses induceert GHB een gevoel van relaxatie, verbondenheid, openheid, welbevinden en het gevoel gemakkelijk contact te kunnen maken. De acute bijwerkingen van een lage dosis zijn: misselijkheid en braken, draaierigheid en visuele verstoring. Als partydrug wordt GHB gebruikt binnen een vrij groot doseringsgebied, waarbij het middel bij hoge doses snel sedatie en amnesie (*rape-drug*), maar ook circuloire en respiratoire depressie, coma en insulpen kan veroorzaken. Het verhoogd risico op respiratoire insufficiëntie bestaat als gevolg van idiosyncrasie en co-intoxicatie met alcohol. Overigens hebben de benzodiazepine-antagonist flumazenil en de opioidantagonist naloxone geen invloed op een eventueel coma. De prognose van een geïsoleerde GHB-intoxicatie is gunstig, meestal kan de patiënt volledig hersteld binnen 6-12 uur het ziekenhuis verlaten. Behandeling is met name ondersteunend: zonodig vrijmaken van de luchtweg, ondersteunen ademhaling en zuurstof toediening. Voor behandeling van het geregeld voorkomende GHB-onthoudingsyndroom, welke vergelijkbaar is met een alcohol-detoxicatie (slapeloosheid, tremor, agitatie, tachycardie), wordt een hoge dosis benzodiazepines aanbevolen.

Ketamine en fencyclidine [5]

Fencyclidine werd in de jaren zestig gebruikt als algemeen anestheticum, maar raakte snel uit de gratie omdat er bij 10 tot 30% van de patiënten postoperatieve psychose en dysforie optrad. Onderzoek naar fencyclidine-afgeleiden leidde tot de ontdekking van ketamine. In de jaren zeventig maakte ketamine zijn intrede in de anesthesiologie, als zogenaamd dissociatief analgeticum: de patiënt lijkt wakker, maar reageert niet op pijnprikkels. Vanaf 1980 werd ketamine populair voor recreatief gebruik. Het is beschikbaar in vloeibare vorm en als een zuiver wit kristallijn poeder en kan worden gedronken, gerookt, gesnoeven en gespoten [1,16].

Werking ketamine en fencyclidine

Angel dust (fencyclidine) is een witte stabiele oplossing die goed oplost in water en ethanol. Het wordt snel geabsorbeerd vanuit de respiratoire en gastro-intestinale tractus. Ketamine is water- en vetoplosbaar en wordt slecht

geabsorbeerd na orale of rectale toediening en ondergaat bovendien een belangrijk *first-pass-effect*. Voor beide middelen geldt dat het effect afhankelijk is van de toedieningsweg en dosis. Bij fencyclidine is de werking het snelst bij intraveneuze toediening (2-5 min.), traagst bij orale intake (30-60 min) en de effecten duren ongeveer 4 tot 6 uur na inname. Ketamine bereikt een piekconcentratie binnen een minuut na intraveneuze toediening (effectduur gemiddeld 15 min) of binnen 5 minuten na i.m. toediening (effectduur 30-120 min). Na orale toediening houden de effecten ongeveer 4 tot 8 uur aan. Fencyclidine wordt voor 90% gemetaboliseerd in de lever, 10% wordt onveranderd met de urine uitgescheiden. Ketamine wordt voornamelijk in de lever door cytochroom-P-450-isoenzymen gemetaboliseerd. Ketamine is nog aantoonbaar in urine na 2 tot 4 uur [8,16]. Beide stoffen blokkeren, niet-competitief, de N-methyl-D-aspartaat-(NMDA)-receptoren. Door binding van fencyclidine of ketamine aan de NMDA-receptor wordt het centrale ion-kanaal in deze receptor geblokkeerd waardoor onder andere de Ca²⁺-instroom van extra naar intracellulair geblokkeerd wordt. Blokkade van de NMDA-receptor wordt ook geassocieerd met een verhoogde dopamine afgifte, voornamelijk in de prefrontale cortex en midbrain, en inhibitie van noradrenaline, serotonine en dopamine heropname. Overigens is het exacte onderliggende mechanisme van de werking van fencyclidine/ketamine nog niet opgehelderd [7].

Effecten van het gebruik van ketamine en fencyclidine

Het gebruik van deze middelen veroorzaakt analgesie, hypnose, cognitieve defecten, psychosen en verstoring van alle sensorische modaliteiten. De acute bijwerkingen zijn tachycardie, hypertensie en agitatie wat uiteindelijk kan resulteren in hyperthermie. Verder komen voor: respiratoire depressie, misselijkheid, angst, verwarde spraak, hallucinaties, concentratie stoornissen en immobiliteit, waardoor weer kans op hypothermie bestaat [7]. De gebruiker wordt "losgemaakt" van de waarnemingen van zijn lichaam (geen reactie op externe stimuli) waardoor deze stoffen dan ook geclassificeerd worden als dissociatieve psychedelica. De pijnperceptie verdwijnt vaak als eerste. Het

verlies aan proprioceptie geeft vaak het gevoel alsof men vliegt. De potentiële gevaren van deze misbegrepen realiteit laten zich raden. De belangrijkste complicaties ten gevolge van het gebruik van deze stoffen worden dan ook veroorzaakt door verwondingen, bovenmenselijke fysieke inspanningen en automutilatie. Overdosering kan leiden tot stupor en coma. Behandeling van overdosering is voornamelijk conservatief en gericht op behoud van ademhaling, circulatie en thermoregulatie. Overigens leiden de sympathicomimetische effecten zelden tot cardiovasculaire problemen. Tevens hebben beide middelen bronchodilaterende eigenschappen en is hypoventilatie zeer zeldzaam. Typische neurologische symptomen zijn nystagmus en ataxie. Extra opletten is geboden bij een co-ingestie van een potent anti-psychooticum, dit kan onder andere de drempelwaarde voor een insult verlagen en leiden tot een maligne neuroleptisch syndroom en myoglobulinurie [7]. Ketamine en PCP behoren tot een kleine groep psychedelische drugs die verslaving kunnen veroorzaken door psychische afhankelijkheid. Fysieke afhankelijkheid wordt niet beschreven.

LSD en hallucinogenen [5]

LSD werd in 1938 ontdekt en was het eerste synthetische hallucinogeen. Het is een kleur-, geur- en smaakloos, wateroplosbaar poeder. Naast het LSD zijn er verschillende andere soorten hallucinogenen, met allen een eigen afkomst en samenstelling. Allen worden oraal gebruikt en veroorzaken auditieve, visuele en tactiele hallucinaties. Hallucinogenen zijn meestal gebaseerd op stoffen die afkomstig zijn van bijvoorbeeld een plantenschors, een cactussoort, paddenstoelen en de huid of secretia van (Bufo-) padden.

Werking LSD

Hoewel de effecten van de diverse hallucinogenen vergelijkbaar zijn, zijn er verschillen in aanvang, duur en piek van de effecten. Het werkingsmechanisme richt zich voornamelijk op beïnvloeding van de centrale serotonine-receptoren (cerebrale cortex). LSD heeft bovendien een stimulerend effect op het dopaminerg systeem. LSD wordt gemetaboliseerd door de lever en wordt als inactief product uitgescheiden. De halfwaardetijd is 2,5 uur. De

hallucinogenen zijn niet geassocieerd met fysieke afhankelijkheid of ontwenningsverschijnselen, maar veroorzaken wel psychologische afhankelijkheid en tolerantie [6,7,13]. De tolerantie voor de psychologische effecten treedt reeds op na dagelijks gebruik gedurende 2-3 dagen maar verdwijnt na staken ook weer snel.

Effecten van het gebruik van LSD

De effecten zijn voornamelijk uitgingen van activering van het sympatisch zenuwstelsel: mydriasis, tachycardie, hypertensie, tachypneu, hyperthermie en overmatig zweten. Overigens zijn deze effecten duidelijk veel minder uitgesproken dan bij gebruik van cocaïne of amfetamines. De effecten treden op ongeveer 1-2 uur na inname en gaan aan de hallucinaties vooraf. Het effect houdt ongeveer 12 uur aan. Andere beschreven effecten zijn: pilo-erectie, duizeligheid, spierzwakte, ataxie, coma, misselijkheid en braken. De psychologische effecten van LSD beïnvloeden de emoties, de perceptie, het denkproces en het zelfbeeld. Acute psychiatrische effecten kunnen optreden en bestaan vaak uit paniecreacties, psychosen en ernstige depressies. In tegenstelling tot intoxicatie door andere psychoactieve stoffen is bij intoxicatie door hallucinogenen de oriëntatie intact en is de geïntoxiceerde zich er vaak van bewust dat de hallucinaties drugs geïnduceerd zijn. Hallucinogenen veroorzaken zelden levensbedreigende problemen en een behandeling met benzodiazepines is meestal voldoende.

Cannabis

Dit is een verzamelnaam voor producten afkomstig van bladeren en bloemen van de hennepplant *Cannabis sativa*. Deze plant bevat een zestigtal actieve stoffen die cannabinoïden worden genoemd. Cannabis bevat de psychoactieve stof Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), en heeft van de cannabinoïden de meest sterke psychoactieve werking [5]. De hennepplant wordt al meer dan 5.000 jaar door de mens gebruikt en cannabis behoort samen met nicotine, alcohol en cafeïne tot de meest gebruikte psychoactieve stoffen. Er bestaat een redelijke maatschappelijke acceptatie, er zijn zo'n 500.000 gebruikers. Het wordt meestal gerookt en soms gegeten (*spacecake*) of gedronken als thee [4].

Werking cannabis

De concentratie THC en de wijze van inname bepaalt de snelheid van werking. Oraal gebruik heeft een traag en onvoorspelbaar effect ten gevolge van de instabiliteit van THC in het zure milieu van de maag. Roken leidt tot een vrijwel onmiddellijk effect; opname in longen en transport naar hersenen duurt ongeveer 15 seconden waarna het maximaal effect wordt bereikt na 15-30 min. Het effect houdt 1-4 uur aan. In de cerebrale cortex bevinden zich specifieke cannabinoïdreceptoren welke verantwoordelijk zijn voor de effecten. Doordat de cannabinoïdreceptoren nauwelijks in de hersenstam voorkomen, treden er zelden levensbedreigende complicaties op. Het cannabinoïdsysteem moduleert de afgifte van neurotransmitters waardoor presynaptische vrijzetting van bijvoorbeeld acetylcholine, noradrenaline, dopamine wordt geremd en daarmee de overdracht van signalen. Verder heeft het een modulerende werking op vele andere neurotransmitters: 5-hydroxytryptamine, GABA, glutamaat, d-aspartate en cholecystokinine [4]. THC is sterk lipofiel, stapelt daardoor snel in vetweefsel van waaruit het in het brein wordt opgenomen. Het heeft een belangrijke eiwitbinding (97-99%) en ondergaat enterohepatische recirculatie waardoor het traag uit het lichaam wordt geëlimineerd. Complete eliminatie na eenmalig gebruik kan wel tot 30 dagen duren [7,13].

Effecten van het gebruik van cannabis

Het euforiserende en ontspannende effect is wat door de gebruiker van cannabis wordt nagestreefd maar de psychologische effecten van cannabis zijn niet goed voorspelbaar. Het gevaar van het gebruik van cannabis ligt in het verlies van de motorische vaardigheden en beoordelingsvermogen. Voorts kan het gebruik soms leiden tot een acute psychose. Gecombineerd gebruik van marihuana met alcohol of benzodiazepines versterkt het sedatieve effect, terwijl het in combinatie met cocaïne of amfetamines juist de stimulerende effecten versterkt [7]. Chronisch gebruik kan leiden tot geheugenverlies. De fysiologische effecten zijn dosisafhankelijk en de meest frequente effecten zijn: tremoren, spierzwakte, bronchodilatatie, hongergevoel, urineretentie, tachycardie en wisselende effecten op de bloeddruk

[11]. Langdurig gebruik van THC induceert stoornissen in de functie van de testis, wat leidt tot gedaalde fertiliteit. Diep inhaleren kan aanleiding geven tot alveolaire overdilatie en ruptuur met als gevolg een pneumothorax of -mediastinum. Het roken van cannabis veroorzaakt longziekten en tast vooral de centrale luchtwegen aan. Het veroorzaakt een 5 maal grotere stijging in carboxyhemoglobine-concentratie en een 3 maal grotere teerinname dan bij het roken van tabak. Cannabis rook is 7 maal meer mutageen dan tabaksrook. Chronisch gebruik versterkt de activiteit van de dopaminerge neuronen in de mesolimbische tractus wat het misbruik potentieel versterkt. Chronisch gebruik leidt ook tot tolerantie. Het resultaat is een fysieke en psychologische afhankelijkheid.

Toxidromen

Een toxidroom is het samenhangende symptomencomplex dat typisch is voor een bepaalde intoxicatie. Voorbeelden hiervan zijn de sympathicomimetische effecten welke worden veroorzaakt door amfetamine- en cocaïne-intoxicaties; dit toxidroom wordt gekenmerkt door hallucinaties, hypertensie, rabdomyolyse, ritmestoornissen, epileptische insulten, mydriase en hyperthermie. Acute intoxicaties door psychoactieve stoffen vormen een frequent voorkomende medische urgentie. Accurate en snelle klinische diagnostiek is uiteraard van belang. Bij het bepalen van de ernst van de intoxicatie dient men zich te realiseren dat intoxicaties bij uitstek dynamische processen zijn [1,2,4,5,7]. De behandeling van een acuut geïntoxiceerde patiënt berust op kennis van farmacologie van de chemische verbinding, overweging van voorkomen van (verdere) absorptie, het versnellen van eliminatie, symptomatische therapie en mogelijk ook het toedienen van een antagonist. Het valt buiten de doelstelling van dit artikel om uitgebreid in te gaan op de specifieke behandeling van de diverse intoxicaties. Hiervoor wordt verwezen naar diverse andere bronnen:

- Website www.vergiftigingen.info van het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM
- Website www.toxicologie.org (monografieën)
- Website van Medics4Medics, www.medics4medics.com subpagina Toxicologie

REFERENTIES

- Britt G.C., McCance-Katz E.F. A Brief Overview of the Clinical Pharmacology of "Club Drugs". Substance Use & Misuse 2005; 40: 1189-1201.
- Quinn D.I., Wodak A., Day R.O. Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles of illicit drug use and treatment of illicit drug users. Clin. Pharmacokinet. 1997 Nov; 33(5): 344-400.
- Enevoldson T.P. Recreational drugs and their neurological consequences. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2004; 75: 9-15.
- De Jong C.A.J., de Haan H.A., van de Wetering B.J.M. Verslavingsgeneeskunde - Neurofarmacologie, Psychiatrie en Somatic. Van Gorcum 2009. ISBN 978-90-232-4584-1.
- Bierens J.J.L.M., Franssen E.J.F., Meulenbelt J. Pillen, poeders, planten, paddenstoelen en partydrugs. Elsevier Gezondheidszorg, Maarssen 2006. ISBN 13: 978-90-352-2884-9.
- Rundshagen I. Der Suchtkranke in der Anästhesie - Substanzabhängigkeiten und perioperative Behandlungsstrategien. Anasthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. 2010 May; 45(5): 304-13.
- Hernandez M., Birnbach D., van Zundert A. Anesthetic management of the illicit-substance-using patient. Curr. Opin. Anaesthesiol. 2005 Jun; 18(3): 315-24.
- Ricourte G.A., McCann U.D. Recognition and management of complications of new recreational drug use. The Lancet 2005 June; 365: 2137-45.
- Jäge J., Heid F. Anästhesie und Analgesie bei Suchtpatienten. Grundlagen zur Erstellung einer "standard operating procedure". Anaesthesist 2006; 55: 611-628.
- Steadman J.L., Birnbach D.J. Patients on party drugs undergoing anesthesia. Current Opinion in Anesthesiology 2003 April; 16: 147-153.
- Longnecker D., Brown D., Newman F., et al. Anesthesiology, McGrawHill Medical 1st edition. Chapter 23; Evaluation of the patient with alcohol or drug addiction. 2008: 396-422. ISBN 978-0-07-145984-6.
- Van Rij C.M., Wilhelm A.J., van Loenen A.C. Herkenning en behandeling van hydroxyboterzuurintoxicaties. Ned. Tijdschr. Geneesk. 2004; 148: 844-6.
- Cavaliere F., Iacobone E., Gorgione M., et al. Anesthesiologic preoperative evaluation of drug addicted patient. Minerva Anestesiologica 2005; 71:367-71.
- Heylens G., Audenaert K., van Heeringen C. Recreatief gebruik van stimulantia en hallucinogenen: situering en voorstellen voor de farmacotherapeutische benadering van acute intoxicaties. Ned. Tijdschr. Neurol. 2002; 1: 21-6.
- Van de Ven L., Stolk L.M.L. Partydrugs, farmacologisch riskante recreatie. Pharma Selecta 2003; vol 19, nr. 15: 85-9.
- Vroegop M.P., van Dongen R.T.M., Vantroyen B., et al. Ketamine als partydrug. Ned. Tijdschr. Geneesk. 2007; 151(37): 2039-42.
- Charles E.L. The Impact of Street Drugs on Trauma Care. J. Trauma 2005; 59: 57-60.
- Ghuran et al. [Editorials]. Cardiovascular complications of recreational drugs are an important cause of morbidity and mortality. BMJ 2001 September; 323: 464-6.
- Van Ree J. De farmacologie van verslaving. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1995 Dec; 139 (50): 2610-13.

Advertentie

Zeker Zaldiar

ZALDIAR®

paracetamol 325 mg / tramadol 37,5 mg

Referenties: 1. Registratietekst Zaldiar. 2. Emkey R et al. *J Rheumatol*. 2004; 31(1): 150-156. 3. Rosenthal et al. *J Am Geriatr Soc*. 2004 Mar; 52(3): 374-380. 4. Silverfield et al. *Clin Ther*. 2002 Feb; 24(2):282-297.

Verkorte Productinformatie Zaldiar® / Zaldiar® Bruis 37,5 mg/325 mg

Samenstelling: ZALDIAR filmomhulde tabletten en ZALDIAR BRUIS bruistabletten bevatten 37,5 mg tramadol en 325 mg paracetamol. **Indicaties:** ZALDIAR en ZALDIAR BRUIS zijn bestemd voor de symptomatische behandeling van matige tot ernstige pijn. **Dosering:** Het wordt aanbevolen de behandeling te starten met twee (bruis)tabletten, maximale dosering per dag is acht (bruis)tabletten (overeenkomend met 300 mg tramadol en 2600 mg paracetamol). ZALDIAR en ZALDIAR BRUIS worden niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor tramadol, paracetamol of voor één van de hulpstoffen. Acute intoxicatie met alcohol, hypnotica, centraal werkende analgetica, opioïden of psychotrope middelen. Gebruik van MAO-remmers, ernstige leverfunctiestoornissen, epilepsie die niet voldoende onder controle is door middel van behandeling. **Speciale waarschuwingen:** ZALDIAR en ZALDIAR BRUIS worden niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 10 ml/min) of bij ernstige ademhalingsinsufficiëntie. Niet gelijktijdig gebruiken met andere paracetamol of tramadol bevattende geneesmiddelen zonder een arts te raadplegen. Epilepsiepatiënten die met behandeling onder controle zijn of patiënten die ontvankelijk zijn voor aanvallen, mogen alleen met ZALDIAR of ZALDIAR BRUIS worden behandeld als dat absoluut noodzakelijk is. Gelijktijdig gebruik van opioïd-agonisten-antagonisten (nalbufine, buprenorfine, pentazocine) wordt niet aangeraden. ZALDIAR en ZALDIAR BRUIS moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij opioïd-afhankelijke patiënten of bij patiënten met een craniaal trauma, met een aanleg voor convulsieve aandoeningen, galvegaandoeningen, in een toestand van shock, in een toestand van veranderd bewustzijn van onbekende oorzaak, met problemen van het ademhalingscentrum of de ademhalingsfunctie, of met een verhoogde intracraniale druk. **Interacties:** MAO-remmers, alcohol, carbamazepine en andere enzyminductoren, opioïd-agonisten-antagonisten, SSRI's, triptanen, andere opioïdderivaten, benzodiazepinen, barbituraten, anxiolytica, hypnotica, sedatieve antidepressiva, sedatieve antihistaminica, neuroleptica, centraal werkende antihypertensieve middelen, thalidomide, baclofen, warfarine, andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze CYP3A4 remmen, bupropion. **Meest voorkomende bijwerkingen:** misselijkheid, duizeligheid en slaperigheid, hoofdpijn, beven, verwardheid, stemmingswisselingen, slaapstoornissen, braken, constipatie, droge mond, diarree, abdominale pijn, dyspepsie, flatulentie, zweten, pruritus. **Houdbaarheid:** ZALDIAR 3 jaar / ZALDIAR BRUIS 2 jaar. **Verpakking en prijs:** ZALDIAR 30 of 60 tabletten per verpakking / ZALDIAR BRUIS 30 tabletten per verpakking. Prijs: zie Z-Index tax. **Registratienummer:** ZALDIAR RVG 28113 / ZALDIAR BRUIS RVG 101592. **Afleverstatus:** UR. **Vergoeding:** volledig vergoed. **Datering IB tekst:** ZALDIAR Augustus 2010 en ZALDIAR BRUIS Maart 2010. **Volledige productinformatie is op aanvraag verkrijgbaar:** Grunenthal B.V., Kosterijland 70, 3981 AJ Bunnik. Tel: 030 - 46 463 70. E-mail: info.nl@grunenthal.com. Website: www.grunenthal.nl



Ook als bruis beschikbaar



ZLD-ADW-20110104-J1

GRUNENTHAL

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE QUTENZA-HUIDPLEISTER

Samenstelling: Elke QUTENZA-huidpleister bevat 179 mg capsaïcine (640 µg/cm², 8% g/g). Elke tube reinigingsgel (50 g) bevat 0,2 mg/g butylhydroxyanisol (E320). **Therapeutische indicatie:** QUTENZA is geïndiceerd voor de behandeling van perifere neuropathische pijn bij niet-diabetische volwassenen, als monotherapie of in combinatie met andere analgetica. **Dosering en wijze van toepassing:** QUTENZA dient door een beroepsbeoefenaar te worden toegegeven. Het behandelgebied, dient vóór het aanbrengen van QUTENZA met een lokaal anaestheticum te worden voorbehandeld. Er mogen maximaal vier pleisters worden gebruikt. QUTENZA dient op intacte, niet-geïrriteerde, droge huid te worden aangebracht gedurende 30 minuten op de voeten en op andere plaatsen 60 minuten. Behandeling met QUTENZA kan elke 3 maanden worden herhaald, afhankelijk van de persistentie of terugkeer van de pijn. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. **Niet gebruiken:** Indien de patiënt allergisch (overgevoelig) is voor capsaïcine, chilipepers of één van de andere bestanddelen. QUTENZA mag op geen enkel deel van het hoofd of het gezicht van patiënten worden gebruikt. QUTENZA niet op beschadigde huid gebruiken. QUTENZA of andere materialen die met behandelde gebieden in contact zijn geweest niet aanraken, omdat dit een branderig en prikkend gevoel kan veroorzaken. Ogen, mond of andere gevoelige gebieden niet aanraken. Snuiven of inademen dicht bij de QUTENZA-huidpleister kan hoesten en niezen veroorzaken. **Bijwerkingen:** De volgende bijwerkingen kunnen optreden op de aanbrengplaats: *Zeer vaak* (≥ 1/10): pijn en erytheem; *Vaak* (≥ 1/100, < 1/10) pruritus, papels, vesikels, oedeem, zwelling en droogheid. De bijwerkingen waren van voorbijgaande aard en waren meestal licht tot matig van ernst. Verder kwamen *Soms* (≥ 1/1000 en < 1/100) voor dysgeusie, hypo-esthesie, branderig gevoel, herpes zoster, oogirritatie, eerstegraads atrioventriculair (AV-)blok, tachycardie, palpities, hypertensie, hoesten, keelirritatie, misselijkheid, pijn in extremiteit en spierspasmen. De reinigingsgel voor QUTENZA kan lokale huidreacties (bijv. contacteczeem) of irritatie van de ogen en slijmvliezen veroorzaken. **Voorzorgsmaatregelen voor gebruik:** Altijd nitrilhandschoenen dragen bij het hanteren van QUTENZA en het reinigen van behandelde gebieden. **Wettelijke categorie:** Uitsluitend recept-geneesmiddel. **Aard en inhoud van de verpakking:** Set van sachet met 1 QUTENZA-huidpleister en 1 tube reinigingsgel in een kartonnen doos. **Datum laatste wijziging IB-tekst:** 25 september 2009. Volledige productinformatie is op aanvraag verkrijgbaar bij: Astellas Pharma B.V., Postbus 108, 2350 AC Leiderdorp Tel.: (071) 5455 854, Fax: (071) 5455 850. **Referenties:** [1] SPC QUTENZA. Astellas Pharma BV. September 2009 [2] Backonja M et al., *Lancet Neurol* 2008; 7(12):1106-1112. Erratum in: *Lancet Neurol* 2009 Jan; 8(1):31 [3] Simpson DM et al., Controlled trial of high-concentration capsaïcine patch for treatment of painful HIV neuropathy. *Neurology* 2008; 70(24):2305-2313.

**DOPPLER GUIDED INTRAOPERATIVE
FLUID MANAGEMENT**
NHS Technology Adoption Centre, January 2011. N=1307

3½ Day Reduction in Length of Stay
5 Day Reduction in LOS
within Critical Care Level 3

3½ Day Reduction in Post-op LOS
23% Decrease in CVC Insertion Rate
29% Decrease in Re-admission Rate
30% Decrease in Re-operation Rate

mtt

medical technology transfer

oraal of nasaal

bewezen beter

Hemodynamica & Vloeistofbeleid

met ODM Oesophageal Doppler Monitoring geeft
een lagere mortaliteit & een kortere opnameduur
klinisch- & kosteneffectief*

*zie www.howtowhyto.nhs.uk



***EVIDENCE BASE N>2.200 PATIENTEN**

- 9 peer reviewed randomized controlled clinical trials (986 patiënten)
- 4 meta-analyses
- 2 onafhankelijke HTA's (ECRI-US 2007 & NHS-UK 2009)
- 1 multicenter AUDIT (NHS technology adoption centre 2010)

CardioQ ODM

Medical Technology Transfer BV
adres J.F. Oltmansstraat 10, 7221 NA Steenderen
tel +31 (0)57 54 52 919
fax +31 (0)57 54 50 800
mail info@mttnl.com
web www.mttnl.com

Meer informatie over onze
methodieken, trainingsmaterialen en
literatuur sturen wij u graag toe

Perioperatief anesthesiologisch management van de patiënt met middelenmisbruik en/of verslaving

G.P.G. Filippini-de Moor, Drs. FIPP¹

M. Buijs, Drs.²

C. Kramers, farmacoloog-internist³

D.G. Snijelaar, Dr.⁴

Inleiding

Er zijn weinig wetenschappelijke data beschikbaar over wat het beste perioperatief anesthesiologisch management is van patiënten die bekend zijn met misbruik van en/of verslaving aan psychoactieve middelen. Dit wordt mede veroorzaakt doordat de neurobiologie van misbruik en verslaving complex is en vele aspecten kent die hier niet uitgebreid behandeld kunnen worden. Een drietal concepten is echter wel van direct belang voor het perioperatief anesthesiologische management van de patiënt met misbruik/ verslaving [1]:

1. *Uniform drug reward and reinforcement* - De kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van misbruik en/of verslaving lijkt terug te voeren tot het (dis)functioneren van een neuronaal circuit dat bekend staat als het *brain reward system*; dit 'beloningssysteem' in de hersenen vormt een onderdeel van het mesocorticolimbische systeem. Na gebruik van de meeste psychoactieve middelen volgt in eerste instantie een 'roes' die een positief bekrachtigende werking op het gebruik heeft (*reinforcement cascade*) [2]. Verschillende klassen van middelen, inclusief een aantal anesthesiemiddelen, kunnen in dit systeem op verschillende wijzen ingrijpen.
2. *Cross addiction* - Tolerantie, kruis-tolerantie en kruisafhankelijkheid

van de diverse middelen beïnvloeden door farmacologische interacties de anesthesie [3].

3. *Disease permanence* - Hersenstructuren kunnen zich aanpassen aan de blootstelling aan psychoactieve middelen met uiteindelijk verslaving als gevolg. Verslaving wordt thans beschouwd als een chronische hersenziekte met een destructieve leefstijl voor de persoon en zijn omgeving [2].

Preoperatieve evaluatie; anesthesiologische issues

Bij de preoperatieve evaluatie is het uitgangspunt dat middelenmisbruikers en/ of verslaafden - uit anesthesiologisch gezichtspunt - in een 'hogere risico categorie' vallen vanwege complexe lichamelijke en psychische comorbiditeit [4-6]. De klinische gevolgen zijn afhankelijk van het soort middel dat wordt misbruikt (tabel 1). Voor het nemen van perioperatieve maatregelen is het van belang om het misbruikte middel op basis van het meest voorkomende effect te onderscheiden in:

- dempend effect (bijvoorbeeld heroïne, alcohol, sedativa, hypnotica),
- stimulerend effect (bijvoorbeeld cocaïne, amfetamine, designer drugs),
- of psychotroop effect (bijvoorbeeld cannabis, hallucinogenen, inhalantia).

- 1 Anesthesioloog, Ziekenhuis Bernhoven, locaties Oss en Veghel
- 2 Arts-assistent anesthesiologie, Ziekenhuis Bernhoven, locaties Oss en Veghel
- 3 Afdeling Farmacologie, UMC St. Radboud, Nijmegen
- 4 Anesthesioloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

CONTACTINFORMATIE

G.P.G. Filippini -de Moor
Afdeling Anesthesiologie, Pijn Geneeskunde en Intensive Care
Ziekenhuis Bernhoven, locaties
Oss en Veghel
Email g.filippini@bernhoven.nl

Een open en positieve relatie tussen arts en patiënt bevordert het verkrijgen van meer specifieke informatie over het gebruik van psychoactieve middelen.

Het vragen naar gebruik van nicotine en alcohol is standaard bij het preoperatief onderzoek; minder frequent wordt expliciet gevraagd naar gebruik van psychoactieve middelen. Als de vraag naar het gebruik van psychoactieve middelen door de patiënt al positief wordt beantwoord, wordt het niet altijd duidelijk of het nu gaat om gebruik of misbruik. Als de anesthesioloog uitlegt dat hij tijdens de operatie zo goed mogelijk voor de patiënt wil zorgen en dat hij daarom heel goed wil weten welke middelen iemand gebruikt, is met deze bejegening vaak al een extra slag gewonnen. Er zijn veelbelovende screening tools ter detectie van de aanwezigheid van middelenmisbruik, zoals de beknopte *Cutdown- Annoyed- Guilty- Eyeopener* (CAGE) test bestaande uit 4 vragen en de uitgebreide *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) van de World Health Organisation [7], alhoewel de performance van deze stand-alone tools niet vaststaat. Bij patiënten met verslaving in de voorgeschiedenis is het van belang om te weten of er sprake is van volledige abstinentie (onthouding) van psychoactieve stoffen; het is van belang over het beloop van ontwenning en de periode van ab-

stinentie nadere informatie te verkrijgen. Bekend is dat na ontwenning van een opioïdverslaving een persisterende vegetatieve instabiliteit met verminderde pijntolerantie, hyperalgesie en sterkere neveneffecten, zoals sedatie en ademdepressie bij het toedienen van exogene opioïden optreden (verlengd abstinentie syndroom) [4].

Bij het preoperatief onderzoek dient de anesthesioloog te letten op bizar gedrag, typische gedragingen en lichamelijke symptomen als gevolg van het middelenmisbruik [8, 9, 10]. Voorbeelden hiervan zijn veranderingen in arousal (agitatie of sedatie), abnormale pupilgrootte, tachycardie, conjunctivale roodheid, zweten, waterige ogen, loopneus, slurred speech, geeuwen of onzekere gang. Ook dient uiteraard specifiek te worden gezocht naar zowel fysieke als psychische comorbiditeit ten gevolge van het misbruik van psychoactieve middelen.

In het algemeen geldt dat de acute effecten van het middel op fysiologische functies – bijv. cardiovasculair of respiratoir – in sterke mate de soort blijvende schade bepalen die het lichaam kan oplopen. Ook de manier waarop het middel wordt gebruikt, bepaalt mede de mate en soort van de fysieke schade. Naast de acute fysieke schade, dat wil zeggen de onmiddellijke toxische effecten (bijvoorbeeld ademhalingsdepressie bij opioïd, acute cardiale crisis bij cocaïne, fatale intoxicatie), heeft de chronische fysieke schade consequenties voor de gezondheid op langere termijn (bijvoorbeeld psychose bij stimulantia gebruik, longziekten bij cannabis gebruik, specifieke problemen gerelateerd aan intraveneus drugsgebruik) [11]. Alleen bij een acute intoxicatie en dreigende overdosering speelt toxicologische screening een rol.

Psychische comorbiditeit komt bij verslaving frequenter voor dan in de normale populatie, bijvoorbeeld depressie, angst- en persoonlijkheidsstoornissen, somatiseringsstoornissen en dysfunctionele pijnsyndromen [12-19]. Angst, depressieve stemming, ongemotiveerde houding, onvoldoende ziekte-inzicht respectievelijk copingstrategie en een grotere therapieclaim kunnen de anesthesioloog tijdens het preoperatief spreekuur alert maken op mogelijk

middelenmisbruik en/ of verslaving. Er zijn typische voor drugs afgeleide gedragingen en psychische en lichamelijke symptomen bij intoxicatie (toxicodromen) maar ook bij onttrekking. Het kan in de praktijk lastig zijn om een intoxicatie te onderscheiden van een detoxificatie.

Een intoxicatie gaat bij staken van gebruik over in een detoxificatie en dit kan gepaard gaan met onttrekkingsymptomen. Qua symptomatologie geldt dat, als men de intoxicatie kent, de onthoudingsverschijnselen daar min of meer het spiegelbeeld van zijn. Onttrekkingsverschijnselen treden onafhankelijk van de bewustzijnstoestand op, ook tijdens algehele anesthesie. De symptoombestrijding kan bestaan uit substitutie of continueren van het misbruikte middel met als alternatief het geven van een equivalente dosering van een kruistolerante stof. Daarom is het van belang te weten of de patiënt een onderhoudsbehandeling heeft met een middel dat - in de juiste dosering – onthoudingsverschijnselen en craving zoveel mogelijk voorkomt [20].

Er bestaat bij middelenmisbruikers en verslaafden doorgaans een verhoogde paraatheid op verschillende stressoren, zowel van fysieke (bijvoorbeeld operatieve ingreep) als van psychische aard (bijvoorbeeld angst, depressie, prestatiedruk), wat gepaard gaat met een verhoogde activiteit van het limbische en vegetatieve systeem [12, 13, 16]. Middelenmisbruikers hebben daarom een hogere incidentie van angst en mentale instabiliteit in stressvolle situaties. Deze distress kan het verlangen naar stress reducerende middelen doen toenemen, wat kan leiden tot een 'terugval' in middelenmisbruik. Verhoogde stressgevoeligheid kan er ook toe leiden dat een lichte pijn prikkel reeds een sterke pijnreactie veroorzaakt. Deze verhoogde stressgevoeligheid en versterkte reactie op pijnprikkels worden verklaard vanuit een neuroplastische adaptatie; de structuur en functie van verscheidene neurotransmittersystemen zijn bij verslaafden veranderd [2, 4, 15-17]. Dergelijke veranderingen worden ook gezien bij en na, ontwenning.

Het verdient aanbeveling om, in de preoperatieve fase, afspraken voor

behandeling van deze patiënten te maken in samenspraak met een deskundige op het gebied van verslavingsgeneeskunde: een verslavingsarts of psychiater gespecialiseerd in verslaving [2, 4, 7].

Perioperatief management

Over prevalentie van middelenmisbruik en daaruit voortvloeiende problemen bij patiënten die zich presenteren voor electieve ingrepen is weinig bekend. De effecten van middelenmisbruik op anesthesie, perioperatieve complicaties en outcome zijn onvoldoende onderzocht. Over interacties van diverse middelen met anesthesie zijn enkele artikelen gepubliceerd [21-23]. Over de perioperatieve implicaties voor het anesthesiologische management is weinig gedocumenteerd [5, 24]. Aan de hand van de schaarse literatuur volgt hier een aantal overwegingen voor de perioperatieve zorg bij middelenmisbruikers.

Premedicatie

Angst en pijn kunnen het verlangen naar het psychoactieve middel vergroten – de 'zucht' activeren – en terugval uitlokken. Adequate premedicatie en analgesie zijn van belang en dienen op maat te worden toegepast om het risico op kruisverslaving en terugval te verkleinen en farmacodynamische interacties te couperen [25, 26]. Doorgaans is een benzodiazepine geïndiceerd, zo nodig in combinatie met een α_2 -adrenoceptor agonist, bijvoorbeeld clonidine of dexmedetomidine. α_2 -agonisten hebben sedatieve, amnestische en analgetische eigenschappen. Bij heroïnegebruikers is levomethadon (10-20 mg p.o.) middel van keuze. Als de patiënt al substitutietherapie krijgt, bijvoorbeeld methadon of buprenorfine, dan dient dit te worden gecontinueerd. Naltrexon wordt regelmatig aan verslaafden voorgeschreven als substitutie therapie en ter preventie van 'hunkering'. Het chronisch gebruik van dit middel blokkeert de opioïdreceptoren en dient 72 uur voor de operatie gestaakt te worden [21]. Tevens leidt het chronisch gebruik van naltrexon tot een upregulatie van opioïdreceptoren; het is daarom raadzaam om opioïden voorzichtig en strikt op geleide van het effect te doseren.

Drug	Cardiovasculair	Pulmonaal	Neurologisch	Gastro-intestinaal
Alcohol	LV dysfunctie Myocardischemie of myocardinfarct Coronariaalijden Hypertensie Cardioprotectie (modest dose) Cardiomyopathie ↓ Systemische vaatweerstand Atriale en ventriculaire aritmie Plotse hartdood	Ademhalingsdepressie/ insufficiëntie Aspiratie Exacerbatie asthma ↓ FRC (ascites) Hypoxemie Hepatopulmonaal syndroom Pulmonale hypertensie Community acquired pneumonia	Insulten bij overmaat of onttrekking Ischemische of hemorragische stroke Protectie cerebrale ischemie (modest dose) ↓ Cognitie Compressienuropathie Perifere polyneuropathie	Alcoholische leververvetting Alcoholische hepatitis GERD Gastrointestinale bloeding Pancreatitis (acuut en chronisch)
Sedativa en hypnotica		Ademhalingsdepressie Atelectase Aspiratie	Sedatie Coma	
Opioid	↓ LV preload Bradycardie 'Cardioprotectie' Endocarditis	Talk granulomatose Septische longembolie Mycotische pulmonale aneurysmata Pulmonale hypertensie/rechter ventrikel falen Pneumo-, hemo-, chylothorax Pneumomediastinum Empyeem Schade mucosa luchtweg Bronchospasme Barotrauma Emphyseem Ademhalingsdepressie/ respiratoire insufficiëntie Aspiratiepneumonie Niet-cardiogeen longoedeem Pneumonie Hypersensitivity pneumonitis	Insulten (meperidine, pentazocine) Ischemisch of hemorragisch CVA Myelopathie Guillain-Barré syndroom Encefalopathie	Ileus Intestinale pseudo-obstructie Hepatische granulomatosis
Cocaïne	↑ Sympaticus activiteit Myocard-ischemie/ infarct Coronairspasme ↑ Atherosclerose Hypertensie Ventriculaire aritmie Plotse hartdood Gedilateerde cardiomyopathie Longoedeem Aorta- of coronairdissectie Perifere vasculaire insufficiëntie	Pulmonale vasoconstrictie ↓ Diffusiecapaciteit Alveolaire bloeding Niet-cardiogeen longoedeem Eosinofiele hypersensitivity pneumonitis ('crack lung') Schade aan mucosa luchtweg Sinusitis Brandwonden ('freebasing') Barotrauma Hemoptysis	Ischemisch CVA Hemorragisch CVA Cognitieve dysfunctie Insulten Multi-infarct dementie Angst, rusteloosheid ↑ Irritabiliteit	Darmischemie/-infarct Darmobstructie of drug toxiciteit (body 'packaging' of 'stuffing') Cocaïne hepatitis
Amphetamines (o.a. MDMA)	Gelijk als bij cocaïne Necrotiserende vasculitis	Gelijk als bij cocaïne Pulmonale hypertensie	Ischemisch of hemorragisch CVA Insulten geassocieerd met toxiciteit van drug Paranoia/ psychose	Leverfalen (MDMA) Hepatitis A (methamphetamine)
Marihuana	Myocard-ischemie/infarct (patiënten met coronariaalijden) Ventriculaire ectopie	Chronische bronchitis Emphyseem CO-hemoglobinemie Fungal pneumonia Hypersensitivity pneumonitis		
Hallucinogenen & 'Club Drugs'	Gelijk als bij cocaïne en amphetamines		Hallucinaties, delusions, paranoia Insulten Myoclonus Ischemisch of hemorragisch CVA	Levernecrose
Volatielen		Ademhalingsdepressie Bronchospasme Hemoptysis Aspiratie Barotrauma Asfyxie Methemoglobinemie (amylnitraat)	Dementie (tolueen) Lood encefalopathie (gasoline) Polyneuropathie (hexaan)	

Tabel 1. Medische complicaties van alcohol en drugsmisbruik

Renaal	Divers	Advies
Tubulusdysfunctie Renale tubulaire acidose Hepatorenaal syndroom	Myelopathie Alcoholische ketoacidose ↓Kalium ↓Magnesium ↓Fosfaat ↓Vitamine K afh. stollingsfactoren Pancytopenie Malnutritie Immunosuppressie	<ul style="list-style-type: none"> • Bepaal serum alcohol spiegel • Pas op delirium tremens bij onttrekking; dit behandelen met benzodiazepines
		<ul style="list-style-type: none"> • Verminderde anesthesiebehoefte
Heroïne nefropathie Nefropathie a.g.v. infectieuze aandoening	Malnutritie Immunosuppressie	<ul style="list-style-type: none"> • Herkenning opioïdtolerantie en -onttrekking • Substitutie therapie continueren (methadon, buprenorphine)
Infectieuze nefropathie Ischemie of infarct nier Nierinsufficiëntie door hypertensie Rhabdomyolyse Thrombotische micro-angiopathie	Malnutritie Immunosuppressie Neusseptum perforatie	<ul style="list-style-type: none"> • Algeheel anesthesie is 'veilig' bij nontoxische gebruiker • Bij actief gebruik voorkeur algeheel anesthesie i.v.m. onvoorspelbare respons op vasopressoren en agitatie patiënt • β2-blockers gecontraïndiceerd! Behandel vasoconstrictie met fentolamine, nitro of selectieve β1-blocker
↑Hypertensieve nefropathie Necotiserende vasculitis Rhabdomyolyse	iatrogene hyponatriëmie (waterhonger) Malnutritie Immunosuppressie Hyperthermie	<ul style="list-style-type: none"> • Bij hyperthermie: inhalatie-anesthesie en succinylcholine vermijden
		<ul style="list-style-type: none"> • Bij voorkeur staken 1 week preop
Rhabdomyolyse	Ernstige hyperthermie	<ul style="list-style-type: none"> • Tijdens intoxicatie versterkte respons op vasopressoren • Interactie met cholinesterase activiteit
	Metabole acidose	<ul style="list-style-type: none"> • Tijdens acute intoxicatie heeft algeheel anesthesie met endotracheale intubatie voorkeur, vanwege respiratoire insufficiëntie, misselijkheid en braken

Perioperatief

Neuraxiale, regionale of lokale anesthesietechnieken dienen daar waar mogelijk te worden gebruikt in het anesthesiologisch management van de verslaafde patiënt. Het vermoeden bestaat (prospectieve studies ontbreken), dat middelennisbruikers en verslaafden profijt hebben bij deze vormen van anesthesie, met name vanwege de intense postoperatieve analgesie [4, 22- 24]. Bij deze technieken dient men rekening te houden met angst en mate van coöperatie door de patiënt alsook een verhoogde gevoeligheid voor infecties. Contra-indicaties voor een lokale anesthesietechniek zijn dezelfde als voor andere patiënten.

Algehele anesthesie en/of het gebruik van opioïden zijn over het algemeen veilig bij de niet-toxische verslaafde patiënten. In strijd met de vrees van veel artsen is algehele anesthesie bij verslaafden niet per definitie 'zucht activerend'. Zowel een inhalatie- als een TIVA-anesthesie techniek kan worden toegepast. Algehele anesthesie in plaatse van alleen een locoregionale anesthesie kan juist de voorkeur hebben bij bijvoorbeeld actief cocaïnegebruik vanwege onvoorspelbare hemodynamische respons op vasopressoren en vanwege agitatie bij de geïntoxiceerde patiënt. De perioperatieve analgesiebehoefte bij heroïnegebruik of in het geval van methadonsubstitutie is in vergelijking met een opioïd-naïeve patiënt hoger (op basis van kruistolerantie). Intraoperatieve toediening van clonidine (75-150 mg) kan leiden tot reductie van opioïddosis. Bij misbruik van stimulantia is de initiële dosis opioïd tijdens anesthesie gelijk aan die bij niet-gebruikers; toch wordt er vaak meer toegediend om psychische onttrekkingsverschijnselen te couperen. Bij intraoperatieve symptomen als tachycardie, hypertensie en zweten, moet men differentiaal diagnostisch onvoldoende anesthesiediepte onderscheiden van onttrekkingsymptomen [4]. Bij de uitleiding van de anesthesie is voorzichtigheid met antagonist (naloxon) geboden. Naloxon kan leiden tot hyperalgesie, hevige pijn en acuut onttrekkingsyndroom bij opioïdverslaafden. Bij een acute intoxicatie met dempende middelen kan een versterkte werking optreden van anestetica en dit kan aanleiding geven tot vertraagd ontwaken.

Bron: Longnecker D, Brown D, Newman F, et al. Anesthesiology, McGrawHill Medical 1st edition 2008 Chapter 23: Evaluation of the patient with alcohol or drug addiction. ISBN 978-0-07-145984-6.

Postoperatief

Bij de zorg voor de verslaafde patiënt is vaak sprake van maladaptive coping, wantrouwen en non-compliance aan de zijde van de patiënt. Verhoogde eisen van de verslaafde patiënt kunnen medisch personeel onder een behoorlijke druk zetten [4, 16]. De term pseudo-addiction [27] beschrijft een iatrogeen syndroom van abnormaal gedrag bij verslaafden als gevolg van inadequaat pijn management: als een pijnstimulus inadequaat wordt behandeld, kan bij de verslaafde patiënt de vraag naar analgetica escaleren en kan pijngedrag toenemen om medisch personeel te overtuigen van de ernst. Het is van belang om een dergelijke crisis van mistrust tussen patiënt en behandelaars te voorkomen. Vaak is er terughoudendheid bij artsen om middenmisbruikers/ verslaafden adequate pijnstilling te geven, uit angst om de verslavingsziekte te onderhouden of om terugval te veroorzaken. Opiofobie bij artsen leidt juist tot inadequate analgesie en dat op zijn beurt weer tot distress, terugval en 'pseudoaddictief gedrag' bij de verslaafde patiënt. Ook bij de patiënt die psychoactieve middelen misbruikt, dient gebruik te worden gemaakt van een multidimensioneel pijnbehandel-concept [4] volgens een 'step up principe': naast systemische analgesie met niet-opioiden en opioïden heeft het gebruik van (loco)regionale (catheter) anesthesie technieken een plaats. Bij een selecte groep patiënten met afhankelijkheid van opioïden door, hetzij recreatief of therapeutisch opioïd gebruik, hetzij voormalig opioïd verslaafden (abstinenten), zijn adequate analgesie en preventie van onttrekking van belang. Systemische en regionale technieken kunnen beiden worden toegepast. Regionale technieken genieten de voorkeur; systemische therapie verschilt niet wezenlijk van de routine bij patiënten zonder opioïd tolerantie, maar doorgaans zijn een hogere dosis opioïd en individuele titratie noodzakelijk. Onthoud dat bij abstinenten bij matige pijn een non-opioïd doorgaans volstaat, maar dat bij grotere ingrepen ook opioïden en/of patient-controlled analgesia op zijn plaats zijn. Bij deze patiënten wordt terugval eerder uitgelokt door insufficiënte toediening van analgetica dan door behandeling van pijn met opioïden

The Alcohol Use Disorders Identification Test: Interview Version

Read questions as written. Record answers carefully. Begin the AUDIT by saying "Now I am going to ask you some questions about your use of alcoholic beverages during this past year." Explain what is meant by "alcoholic beverages" by using local examples of beer, wine, vodka, etc. Code answers in terms of "standard drinks". Place the correct answer number in the box at the right.

1. How often do you have a drink containing alcohol? (0) Never [Skip to Qs 9-10] (1) Monthly or less (2) 2 to 4 times a month (3) 2 to 3 times a week (4) 4 or more times a week	6. How often during the last year have you needed a first drink in the morning to get yourself going after a heavy drinking session? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily
2. How many drinks containing alcohol do you have on a typical day when you are drinking? (0) 1 or 2 (1) 3 or 4 (2) 5 or 6 (3) 7, 8, or 9 (4) 10 or more	7. How often during the last year have you had a feeling of guilt or remorse after drinking? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily
3. How often do you have six or more drinks on one occasion? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily <i>Skip to Questions 9 and 10 if Total Score for Questions 2 and 3 = 0</i>	8. How often during the last year have you been unable to remember what happened the night before because you had been drinking? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily
4. How often during the last year have you found that you were not able to stop drinking once you had started? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily	9. Have you or someone else been injured as a result of your drinking? (0) No (2) Yes, but not in the last year (4) Yes, during the last year
5. How often during the last year have you failed to do what was normally expected from you because of drinking? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily	10. Has a relative or friend or a doctor or another health worker been concerned about your drinking or suggested you cut down? (0) No (2) Yes, but not in the last year (4) Yes, during the last year
Record total of specific items here	
<i>If total is greater than recommended cut-off, consult User's Manual.</i>	

Tabel 2

[28-31]. Staken van middenmisbruik voor electieve chirurgie werkt 'stabiliserend' en kan de complicaties gerelateerd aan het misbruikte middel en mogelijk ernstige onthoudingsverschijnselen perioperatief voorkomen. Dit is echter in de meeste situaties een onrealistisch streven.

Conclusie

Alle soorten psychoactieve middelen hebben de potentie om interacties te veroorzaken met anesthesiemiddelen. Bij het perioperatief management van middenmisbruikers en/ of verslaafden en abstinenten moet rekening gehouden worden met karakteristieke aspecten van deze chronische (hersens)ziekte. Belangrijke perioperatieve implicaties zijn onder andere:

- Herkenning van en anticiperen op fysieke en psychische comorbiditeit.
- Stabilisatie van de fysieke afhankelijkheid bij substitutietherapie, bijvoorbeeld methadon (heroïneverslaving) of benzodiazepines/ clonidine (alcohol, sedativa, hypnotica of GHG gebruikers).
- Vermijden van stress en *craving* door perioperatief te streven naar zoveel mogelijke reductie van stress en angst. Zorg voor adequate pijnstilling: gebruik zo mogelijk (loco) regionale anesthesietechnieken en adequate doseringen anesthetica en analgetica.
- Last - but not least - multidisciplinair management met raadpleging van een deskundige op het gebied van verslavingsgeneeskunde.

FLOW-i
PERFORMANCE WHEN YOU NEED IT MOST

CRITICAL CARE



High-risk patients bring a wide variety of challenges to perioperative care. FLOW-i addresses the ventilatory challenge bringing high quality ventilatory support when needed.

FLOW-i brings together high ventilation capabilities with modern anesthesia delivery features, thus enhancing the perioperative care of high risk and common patient categories alike.

One of these features is the Volume Reflector technology allowing partial re-breathing of exhaled gases; when using low fresh gas flow settings, thanks to its reliability and in the presence of rapidly changing ventilatory conditions, clinicians will have

better control to ensure diminished risk for hypoxic mixtures for the patient.

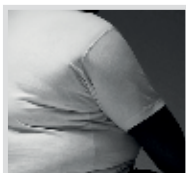
The system's module-based design ensures that the unit can be upgraded and adapted as new functions become available, or as clinical needs change. Structural details and operability are based on the ergonomic requirements of busy staff.

With FLOW-i, more patients today can benefit from excellent quality ventilation during anesthetic care, enabling high performance when you need it most.

The product may be pending regulatory approval to be marketed in your country. Contact your local MAQUET representative for more information.



ELDERLY PATIENT



OBESE PATIENT



NEONATAL PATIENT



CRITICALLY ILL
PATIENT



THORACIC PATIENT

Alcoholabusus en de perioperatieve patiënt

B. Vermin¹

A. Dahan¹

E. de Jonge²

1 Afdeling Anesthesiologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
2 Afdeling Intensive Care, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

SAMENVATTING Alcoholabusus is een zeer veel voorkomende ziekte met veel morbiditeit en mortaliteit, die zich onverwacht in het perioperatieve traject kan openbaren. In dit artikel worden het chronisch beloop van de ziekte en de lichamelijke en psychische complicaties beschreven, alsmede de acute exacerbatie van het alcoholonttrekking syndroom.

Inleiding

Wereldwijd lijden ongeveer 77 miljoen mensen aan de fysieke en psychische gevolgen van alcoholabusus. In Nederland heeft een gemiddelde huisartsenpraktijk 50 tot 150 alcoholisten in het bestand die in een vergevorderd stadium van alcoholisme verkeren. De grootste risicogroep bestaat uit alleenstaande, werkloze mannen tussen 20-45 jaar [1]. Ongeveer een kwart van de in een ziekenhuis opgenomen patiënten voldoet aan de criteria voor alcoholabusus en heeft een tot drievoudige toename van perioperatieve morbiditeit [2].

Het eerste stadium van alcoholabusus is gedefinieerd als een dagelijkse inname van ten minste 60 gram ethanol, zonder verdere tekenen van alcohol gerelateerde ziekte. Een standaardglas alcohol bedraagt 10 gram alcohol (zie figuur 1) [3]. De Nederlandse Gezondheidsraad stelt de bovengrens voor aanvaardbare alcoholinname voor volwassen mannen op 20 gram alcohol per dag en voor vrouwen op 10 gram alcohol per dag. Het gebruik van alcohol voor jongeren tot 18 jaar wordt vanwege het geweningsrisico en de daarmee verhoogde sterfte geheel ontraden [4].

De overgang van normaal drinkgedrag naar het eerste stadium van abususs verloopt voor de patiënt ongemerkt. Later ontstaan ongewenste sociale gevolgen zoals het opgeven van werk en sociale contacten en voortgezette abususs met ontkenning van de negatieve gevolgen [5].

Kenmerkend voor het tweede stadium is het 'ochtenddrinken', waarbij de patiënt de onthoudingsverschijnselen moet verminderen of voorkomen door het nuttigen van alcohol. Er is dan sprake van een alcoholafhankelijkheid syndroom, gekenmerkt door tolerantie (steeds meer nodig voor hetzelfde effect) en onthoudingsverschijnselen (tremoren, tachycardie, angst). In het derde stadium treedt een progressief onbeheersbare levenssituatie op, waarbij uitgebreide lichamelijke schade optreedt.

Craving

"Craving", of hunkering naar alcohol, is kenmerkend gedrag voor een patiënt met chronisch alcoholabusus. Craving wordt veroorzaakt door neurobiologische veranderingen in het limbische systeem. Het hunkeren naar alcohol blijft vaak ook bestaan na zeer lange perioden van abstinentie. In dit opzicht is alcoholisme als ongeneeslijke ziekte te beschouwen [6].

Verschillende middelen die in de operatiekamer en de intensive care worden gebruikt, kunnen door activatie van het limbische systeem tot een hernieuwde aanval van "craving" leiden (kruisverslaving). Zo kan bijvoorbeeld midazolam via activatie van het limbische systeem de hunkering naar alcohol bij zelfs langdurige abstinentie activeren. Het is dan goed mogelijk dat de alcoholabusus in alle hevigheid recideert. Helaas is de literatuur is niet eenduidig over toedie-

ning van medicatie die kruisverslaving kan initiëren en met name gerandomiseerde studies ontbreken [7].

Preoperatieve overwegingen

In de anamnese moeten alcoholgebruik en eventuele abususs altijd ter sprake komen. De CAGE vragenlijst (zie figuur 2) is een gevalideerde voorspeller van alcoholmisbruik en gemakkelijk bruikbaar tijdens de perioperatieve screening (wanneer 2 of meer vragen positief beantwoord worden is er mogelijk sprake van alcoholabusus). Een meerderheid van de patiënten heeft echter geen of nauwelijks lichamelijke klachten (of verzwijgt mogelijke klachten), met name gedurende de eerste stadia van abususs [9]. Het bepalen van de leverenzymen heeft een beperkte waarde voor het aantonen of uitsluiten van alcoholabusus. Wel wijst een positieve CAGE test in combinatie met een verhoogd Y-GT op een verhoogd risico van de aanwezigheid van alcoholabusus. Een meetbare alcoholspiegel bij de acute opname van een traumapatiënt correleert in 70% van de gevallen met chronisch alcoholmisbruik [10]. Verschillende geneesmiddelen die gebruikt worden om alcoholabusus tegen te gaan, hebben gevolgen voor het perioperatieve beleid. Disulfiram (Antabus®, Refusal®) geven de patiënt na inname van alcohol direct een onwel gevoel. Vanwege de bijwerkingen wordt geadviseerd om het middel 10 dagen voor een operatie te stoppen. Naltrexon

(een orale opioïdreceptorantagonist) wordt veelvuldig gebruikt om het hunkeren te verminderen. Geadviseerd wordt om het middel 3 dagen voor een ingreep te staken. Soms worden anti-epileptica gebruikt (meestal carbamazepine) om neuronale hyperexcitatie te dempen. Hoewel de anti-epileptica ook voor deze indicatie dienen te worden voortgezet, is bekend dat zij de werkingsduur van spierrelaxantia verlengen [8].

Intraoperatieve overwegingen

Wanneer het gebruik van alcohol plotseling wordt gestaakt vanwege een electieve of acute ziekenhuisopname, kan al binnen 6 tot 24 uur een alcohol abstinentie syndroom ontstaan [11]. De eerste symptomen zijn tachycardie, hypertensie, hyperthermie en zweten. Abrupt staken van alcohol heeft directe excitatoire effecten op het brein. Zo wordt activatie van inhibitorische GABA-receptoren verminderd, terwijl de activatie van excitatoire NMDA-receptoren toeneemt. Dit leidt tot ernstige agitatie, autonome ontregeling en psychose. Doet zich een psychose voor dan spreekt men van een alcohol abstinentie delier [12].

In gerandomiseerde studies werd aangetoond dat het intraveneus of parenteraal toedienen van ethanol bij een patiënt om zo symptomen van alcoholonttrekking te verminderen niet leidt tot aangetoond minder morbiditeit of mortaliteit, alhoewel dit dikwijls gesuggereerd wordt op de werkvloer. Bovendien is er geen goede correlatie tussen dosis en effect van ethanol op vermindering van het alcohol abstinentie syndroom, zodat dikwijls aanzienlijke hoeveelheden parenteraal toegediende ethanol nodig zijn voor sedatie, terwijl dit via activatie van het limbische systeem juist kan leiden tot het luxeren of vergeren van een recidief episode van alcoholabusus. Verder stuit het toedienen van ethanol op ethische- en praktische bezwaren, zoals schade aan de bloedvaten bij een abusievelijk geluxeed en subcutaan lopend infuus en is toediening gerelateerd aan toxische effecten van ethanol en schade aan onder andere lever en centraal zenuwstelsel [13].

Systemische gevolgen

Alcoholabusus leidt tot verhoogde perioperatieve morbiditeit met grotere

	ml. per glas	% alcohol	Aantal gram Alcohol
Glas bier	250	5	10
Flesje bier	330	5	13,2
Glas wijn	100	12	9,6
Breezer mix	275	5,6	12,3
Glas sterke drank	35	35	9,8

Figuur 1. Gemiddelde hoeveelheid alcohol in een alcoholische consumptie. Bron: Jellinek.nl.

Cut-down	Heeft u ooit gedacht om uw alcoholgebruik te moeten verminderen?
Annoyed	Heeft u zich ooit vervelend gevoeld over- of geïrriteerd aan opmerkingen van anderen over uw alcoholgebruik?
Guilty	Heeft u zich ooit schuldig of slecht gevoeld over uw alcoholgebruik?
Eye-opener	Heeft u ooit 's morgens alcohol nodig gehad om u rustiger te voelen of minder last te hebben van trillende handen of misselijkheid?

Figuur 2. De CAGE test. Bij 2 of meer positieve antwoorden is alcohol abusus waarschijnlijk.

kans op wondinfecties, verhoogde neiging tot bloeden, cardiale complicaties, een verhoogde chirurgische stress respons en pneumonie[14]. Wondinfecties ontstaan door een combinatie van verminderde immuniteit en verminderde wondgenezing. T-cel gemedieerde immuniteit zoals migratie van lymfocyten, monocyten en neutrofielen is verminderd. Daarbij is de fagocyterende werking van macrofagen verminderd, waardoor de "delayed-type hypersensitivity" is onderdrukt, wat zich uit in verminderde productie van ontstekingsmediatoren zoals cytokines en Tumor Necrosis Factor (TNF) [15,16].

Alcoholabusus is verder een onafhankelijke risicofactor voor het ontwikkelen van een perioperatieve pneumonie, waarschijnlijk omdat de oropharynx meer gekoloniseerd is met gramnegatieve micro-organismen zoals *Klebsiella Pneumoniae*. Verder is er een verhoogd risico op adult respiratory distress syndrome (ARDS), omdat abnormale aanmaak van surfactant door verlaagde concentraties glutathion leidt tot verhoogde capillaire permeabiliteit in het longvaatbed [17].

Nabloedingen bij alcohol abusus ontstaan waarschijnlijk door een combinatie van hyperfibrinolyse en trombocytopenie. Dit laatste wordt veroorzaakt door verminderde aanmaak in het beenmerg. Fibrinolyse ontstaat door activatie van plasminogeen activatoren

en remming van de fibrinolyse inhibitoren. Verder kan secundaire lever insufficiëntie leiden tot een verminderde aanmaak van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren, wat tot ernstige stollingsstoornissen kan leiden [18]. Naar de ernst van het risico op verhoogde bloedingsneiging of nabloeding bij chirurgische patiënten met alcoholabusus is tot op heden geen specifiek onderzoek gedaan.

Cardiale schade (cardiomyopathie) treedt op vanaf een inname van 90 gram alcohol per dag (komt overeen met ongeveer 5 standaard eenheden per dag). Het duurt gemiddeld tien jaar van alcoholabusus alvorens er klinisch aantoonbare schade optreedt. Het gaat dan vaak om een typerend biventriculair hartfalen met een daling van de ejectiefractie van beide ventrikels met alle kenmerkende klinische symptomen. De alcoholische cardiomyopathie is deels reversibel wanneer de intake van alcohol gestaakt of sterk verminderd wordt. Het duurt echter lang (gemiddeld 3 jaar) alvorens een significante stijging van de linker ventrikel ejectiefractie aantoonbaar is [19,20].

Alcoholabusus kan leiden tot thiamine (vitamine B₁) deficiëntie, omdat de absorptie van thiamine door alcohol verminderd is. Geleidelijk ontstaat hierdoor het syndroom van Wernicke, een ernstige aandoening van de hersenstam met verwardheid, hyporeflexie en nystagmus.

Door chirurgische stress, of door een acute ziekte kan daarbij het syndroom van Korsakov ontstaan, waarbij sprake is van een irreversibele en ernstige inprentingsstoornis; de patiënt kan niets meer onthouden. Ook kan polyneuritis met spierzwakte in bijvoorbeeld de benen ontstaan.

Omdat het Wernicke-Korsakov syndroom zowel acuut kan beginnen als al chronisch aanwezig kan zijn, wordt thiamine geadviseerd bij alle patiënten met een alcohol afhankelijkheidssyndroom of bij klinische tekenen van het syndroom. Vanwege slechte enterale absorptie bij alcohol misbruikers wordt een parenterale toediening geadviseerd. De intramusculaire dosis thiamine is 25-250 mg per dag, gedurende een aantal dagen. Thiamine is een vitamine wat bij overdosering onveranderd via de urine wordt uitgescheiden [21].

Midazolam en clonidine

Zoals eerder beschreven, heeft midazolam de potentie om via kruisverslaving de hunkering naar alcohol bij ex-alcohol misbruikers te reactiveren, ook na lange tijd van abstinente. Wanneer echter een alcoholonttrekking delier ontstaat in de peri- of postoperatieve periode, is midazolam het meest gevalideerde en onderzochte middel voor sedatie [22].

Abrupt stoppen van alcohol inname veroorzaakt een vermindering van GABA-A receptor activiteit en een toename van de gevoeligheid van de resterende GABA-A receptoren, waardoor ontremming van neurotransmitter release en vervolgens de klinische verschijnselen van het delier. Midazolam vervangt het effect van alcohol op de GABA-A receptor en zorgt dus voor 'demping van de ontremming' van het delier. Door de disbalans op receptorniveau door alcohol abstinente (down-regulatie van de GABA-receptor) kan de dosis-behoefte van midazolam tot honderdvoudig toenemen [23]. De initiële oplaaddosis is 0,03 – 0,3 mg/kg, de onderhoudsdosis is 0,03 – 0,2 mg/kg/uur, op te hogen naar effect van de sedatie [18]. In studies waar 'symptom triggered' doseren is vergeleken met 'fixed schedule' doseren van midazolam, blijkt het eerste te leiden tot een kortere periode van sedatie, nabeademing en verblijf op de Intensive Care en dus tot een betere outcome voor de patiënt [19].

Wanneer de effecten van het delier niet afdoende met midazolam kunnen wor-

den bestreden, wordt combinatietherapie geadviseerd. Propofol heeft dezelfde effecten als midazolam op de GABA-A receptor bij alcoholonttrekking delier en heeft tevens een NMDA receptor inhibitorische werking. Het gecombineerde gebruik van propofol en midazolam is echter niet in gerandomiseerde studies gevalideerd [15,17].

Neuroleptica zoals fenothiazines of haloperidol zijn minder effectief in het bestrijden van delier en verhogen in tegenstelling tot midazolam de kans op een insult. Andere ongewenste bijeffecten zijn QT tijd verlenging en maligne neuroleptica syndroom; daarom worden neuroleptica als monotherapie afgeraden [15,17].

Bètablokkers zijn beschreven bij het antagoneren van sympathische effecten van het delier zoals hypertensie of tachycardie. Het gebruik kan geïndiceerd zijn wanneer een strikte tensieregulatie noodzakelijk is (bijvoorbeeld na cardiale chirurgie) maar is als monotherapie ongeschikt. Nadeel van het gebruik is, dat verdere verslechtering van het delier door de blokkade onopgemerkt kan blijven.

Alpha-adrenerge agonisten, zoals Clonidine, worden bij ernstige vormen van delier gecombineerd met midazolam. Clonidine verlaagt niet de insultdrempel, wat midazolam wel doet. Hoewel als monotherapie dus ongeschikt, is het centraal dempende effect van clonidine bij symptomen van milde tot matige alcohol onttrekkingsverschijnselen in goede studies beschreven. Vanwege de synergetische effecten van midazolam en clonidine wordt bij ernstige vormen van alcoholonttrekking delier hun gebruik gecombineerd. Hierdoor treedt een vermindering op van de hoeveelheid midazolam om tot adequate sedatie te komen, alhoewel gerandomiseerd onderzoek naar combinatietherapie bij alcoholonttrekking delier ontbreekt [20].

Het gebruik van de α_2 -agonist dexmedetomidine leidt in proefdiermodellen in combinatie met diazepam tot significante reductie van het alcoholonttrekking delier. Hoewel er nog geen humane studies zijn, lijkt dexmedetomidine een adjuvante rol te kunnen spelen bij de behandeling van ernstig delier. Het geeft een goede controle van de sympathische overactiviteit en goede sedatie, bij minimale respiratoire depressie. Op theoretische gronden zou ketamine de NMDA

receptor upregulatie die optreedt bij alcohol abstinente kunnen antagoneren. Hierover zijn tot op heden echter bij ons geen studies bekend [20].

Doseringsregime

Een goed gevalideerd instrument voor het 'symptom triggered' doseren van midazolam bij ICU patiënten met alcohol onttrekkingsyndroom is de 'Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale - Revised' (de CIWA-schaal) [23]. Hoewel oorspronkelijk niet bedoeld voor ICU patiënten die door sedatie en/of intubatie niet kunnen communiceren, is het gebruik hiervoor inmiddels wel gevalideerd. Wanneer symptomen van alcoholonttrekking ontstaan in het postoperatieve traject, wordt een bolusdosering midazolam toegediend, waarbij gestreefd wordt naar een CIWA score < 20 punten. Afhankelijk van deze bolusdosering wordt vervolgens een continue onderhoudsdosering benzodiazepinen toegediend. Bij 'symptom triggered' doseren wordt een bolusdosering gegeven wanneer de CIWA score boven 20 punten stijgt, bij het 'infusion triggered' doseren leidt een stijging van de CIWA score van meer dan 20 punten tot een verhoging van 20% van de continue dosis per 10 minuten, totdat de score weer onder 10 punten daalt [19]. Hoewel gerandomiseerde studies met flunitrazepam (Rohypnol®) zijn uitgevoerd, leidt een 'symptom triggered' sedatiebeleid tot significant kortere duur van het alcoholonttrekking syndroom en tot kortere sedatie en intubatieperiode. Daarentegen krijgt een patiënt bij 'infusion triggered' sedatie significant meer en hoger gedoseerde rescue medicatie (propofol bolus) [19].

Conclusie

Alcoholabusus is een zeer veel voorkomende ziekte onder de bevolking met aanzienlijke gevolgen voor de patiënt die komt voor electieve en acute chirurgie. Door chronisch misbruik van alcohol treedt een scala aan fysieke en geestelijke veranderingen op, met praktische gevolgen voor het anesthesiologische beleid in het perioperatieve traject. Verder onderzoek naar de systematische herkenning van de ziekte op de polikliniek anesthesiologie, alsmede naar optimaliseren van farmacotherapie tijdens en na de ingreep op de Intensive Care is aangewezen.

REFERENTIES

- Spiekma S. Alcoholisme. Diagnostiek, Pathofysiologie en richtlijnen voor behandeling. ISBN 909013915-X.
- Spies C., Sander M. Effects of alcohol on the heart. *Curr Opin Crit Care*. 2001; 7:337-343.
- www.Jellinek.nl
- <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/2006@21N.pdf>
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR Fourth Edition. ISBN 0-89042-025-4.
- Nestler E.J. Molecular and cellular basis of addiction. *Science*. 1997; 278:58-63.
- May J.A., White H.C. et al. The patient recovering from alcohol or drugs addiction: special issues for the anesthesiologist. *Anesth Analg* 2001; 92: 1601-08. *
- Sonderstrom C.A., Smith G.S. The accuracy of CAGE, the brief Michigan alcoholism screening test, and the alcohol use disorders identification test in screening trauma patients for alcoholism. *J Trauma*. 1997; 43:962-969.
- Hall W., Zador D. The alcohol withdrawal syndrome. *Lancet*. 1997; 349:1897-1899. *
- Moss M.A., Burnham E.I. Alcohol abuse in the critically ill patient. *Lancet*. 2006; 368:2231-42. *
- Mayo-Smith M. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A Meta-analysis and evidence-based practice guideline. *JAMA*. 1997; 278: 144-151.
- Chiapelli F., Chung M. et al. Alcohol modulation of human normal T cell activation, maturation and migration. *Alc Clin Exp*. 1995; 19:539-544.
- Watson R.R., Borgs P. Alcohol, immunomodulation and disease. *Alcohol*. 1994; 29:131-139.
- Burnham E.L., Moss M. et al. Elevated plasma and lung endothelial selectin levels in patients with ARDS and a history of chronic alcohol abuse. *Crit Care Med*. 2004; 32:675-679.
- Hendriks H.F., Veenstra J. Effect of moderate doses of alcohol with fibrinolytic factors. *BMJ*. 1994; 308:1003-6.
- Spies C.D., Sander M. et al. Effects of alcohol on the heart. *Curr Opin Crit Care*. 2001; 7:337-343.
- Carrago G., Bagnardi V. et al. Alcohol and coronary heart disease: a meta analysis. *Addiction*. 2000; 95: 1505-1523.
- www.farmacotherapeutischkompas.nl.
- Spies C., Otter H.E. et al. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom orientated adjusted bolus therapy in the ICU. *Int Care Med*. 2003; 29:2230-2238.
- Tetrauit J.M., O'Connor P.G. Substance abuse and withdrawal in the critical care setting. *Crit Care Clin*. 2008; 767-788.
- Tonnesen H., Kehlet H. Preoperative alcoholism and postoperative morbidity. *Br J Surg*. 1999; 86: 869-874.
- Neumann T., Spies C. Use of biomarkers for alcohol use disorders in clinical practice. *Addiction*. 2003; 98: 81-91.
- http://www.tijdschriftvoopsychoiatrie.nl/assets/measuringinstruments/meetinstrumenten_33pdf.pdf

* Artikelen van bijzondere waarde voor het beschreven onderwerp

Advertentie

Het Nederlands Tijdschrift voor Anesthesiologie

kondigt met
gepaste trots aan:



Van harte nodigen wij auteurs uit, werkzaam aan een Nederlandse afdeling Anesthesiologie, tot het indienen van hun internationale publicaties, die in de periode van 1 juli 2010 – 30 juni 2011 zijn gepubliceerd. Deze worden beoordeeld door een onafhankelijk expertcomité bestaande uit de Kernredacteuren NTvA en het Stichtingsbestuur NTvA. De drie meest oorspronkelijke publicaties worden beloond met geldprijzen bestaande uit:

1e award € 3.000,-
2e award € 2.000,-
3e award € 1.000,-

De winnende awards worden gepubliceerd in het NTvA met een explicatie van de hoofdredacteur, waarbij de winnende Awardauteur zich met het indienen van een publicatie verplicht tot een beschrijving van de inbedding van de publicatie en het onderzoek in een brede context.

De uitreiking van de NTvA – Prof. Dr. Ritsema van Eck Awards vindt plaats tijdens de NVA – Wetenschapsdag 2011 met een feestelijk tintje.

Dit initiatief wordt mede mogelijk gemaakt door  MSD

Graag voor 1 juli 2011 (artikelen met postdatum na 01.07.2011 kunnen niet in aanmerking komen voor de Awards) naar de redactie van het NTvA – ntva@mumc.nl - onder vermelding NTvA – Prof. Dr. Ritsema van Eck Award 2011

Dien daarom zo spoedig mogelijk uw publicatie in

Award voorwaarden zijn van toepassing; op te vragen bij de redactie van het NTvA via een e-mail: ntva@mumc.nl

Changing tomorrow



Innovatie in pijn management

Onder het motto 'Changing tomorrow' zet Astellas zich in om een aantal uitdagende medische aandoeningen op een fundamenteel andere, innovatieve wijze aan te pakken. Pijnbehandeling is één van deze speerpunten.

De fysieke en emotionele uitdagingen die patiënten met pijn ervaren staan hierbij centraal. Astellas werkt vanuit die optiek in haar R&D programma aan alternatieve oplossingen om de pijn te bestrijden.

Momenteel werkt Astellas aan nieuwe, effectieve behandelingen om het lichamelijk en geestelijk lijden van patiënten met pijn zo goed mogelijk te verlichten. Met een zo minimaal mogelijke belasting voor de patiënt.

In de hoop en overtuiging de dag van morgen voor pijnpatiënten structureel te veranderen.

www.astellas.nl

PAIN MANAGEMENT
TRANSPLANTATION
UROLOGY
DERMATOLOGY
ANTI-INFECTIVES

 **astellas**
Leading Light for Life

Nu kunt u **snel en veilig** antagoneren
onafhankelijk van diepte



BRIDION® heft snel en veilig
het neuromusculaire blok op,
onafhankelijk van de diepte:

- » Uniek werkingsmechanisme: BRIDION inactieveert rocuronium en vecuronium door inkapseling.
- » Nu ook snelle opheffing van een diep blok
 - 2,7 minuten bij een rocuronium blok*
 - 3,3 minuten bij een vecuronium blok*
- » Weinig kans op bijwerkingen
- » Geen anticholinergica nodig

NIEUW
bridion®
sugammadex



Grip op spierverslapping