

Richtlijn psychofarmacotherapie van verslaving bij jeugdigen, versie 2020.

Deze richtlijn is gemaakt door een werkgroep bestaande uit Hein Sigling, Kinder- en jeugdpsychiater en Specialisme-leider Verslaving van de Parnassia-groep (auteur), Marianne Post, Kinder- en jeugdpsychiater bij Brijder Verslavingszorg en Trijntje Engelhart, sociaal-geneeskundige en verslavingsarts bij Brijder Verslavingszorg. De werkgroep is Mary Janssen van Raay en Sjacco van Iwaarden, beiden Verslavingsarts, dankbaar voor hun input.

Inleiding:

In deze richtlijn wordt een handreiking gegeven voor de medicatiebehandeling van stoornissen in het gebruik van middelen bij jeugdigen. Deze richtlijn is bedoeld voor gebruik bij jongeren tot 18 jaar, en alle in deze richtlijn genoemde medicatie is off-label. Dit moet worden besproken met de cliënt die hiermee expliciet akkoord moet gaan.

Bij de totstandkoming van deze richtlijn is gebruik gemaakt van een studie van het Parnassia Addiction Research Center (PARC) uit 2014, een presentatie van Mary Janssen van Raay tijdens een Psyfarcongres in 2018, het boek Farmacotherapie van Verslaving van van den Brink et al uit 2019 en het artikel the role of pharmacotherapy in the treatment of adolescent substance abuse disorders (Hammond, 2016). Tevens is via Pubmed de evidence tot september 2020. Omdat wetenschappelijk onderzoek naar farmacotherapie van verslaving bij jeugdigen tamelijk zeldzaam is, moest in een aantal gevallen worden uitgegaan van de evidence bij volwassenen, aangevuld met klinische ervaringen.

Alcohol:

Detoxificatie: Deze wordt op dezelfde manier gedaan als bij volwassenen (zie ook Richtlijn Detox, Dijkstra et al. 2016), mede doordat studies naar ontgiftiging van jeugdigen ontbreken. Wel is bekend dat onttrekkingsverschijnselen bij jeugdigen minder optreden dan bij volwassenen (Hammond 2016). De eventuele dosering van benzodiazepines wordt bij voorkeur gedaan op geleide van de CIWA. Langwerkende middelen verdienen de voorkeur, omdat die meteen gestaakt kunnen worden als de CIWA onder de 10 komt. Bij kortwerkende middelen kan ten gevolge van een spiegeldaling na staking van toediening alsnog een hyperexcitatieyndroom optreden, bij langwerkende middelen dus niet. Er is bij leverstoornissen en bij ouderen geen gevaar van stapeling bij gebruik van de CIWA, omdat toediening gestaakt wordt als de CIWA onder de 10 komt. Van de langwerkende middelen verdient chloordiazepoxide (Librium) de voorkeur, omdat de t-max (de tijd tussen toediening en het optreden van de maximale bloedspiegel) langer is, waardoor er minder een roeseffect optreedt dan bij diazepam (Valium). Dit is ook de reden dat de zwarte marktwaarde van chloordiazepoxide lager is dan die van diazepam. Bij leveringsproblemen van chloordiazepoxide kan diazepam worden gebruikt. Als er onvoldoende deskundigheid is om de CIWA af te nemen of als dit logistiek te moeilijk is kan een vast schema worden gebruikt. Nadeel is dat er dan vaker benzodiazepinen worden gegeven, in doseringen die door sedatie participatie in de behandeling moeilijker maken en de motoriek negatief beïnvloeden en dat er een verhoogde kans is op onderdosering waardoor delieren en onttrekkingsinsulten kunnen optreden.

Klinische ontgiftiging of opnamevervangende detox thuis: 250 mg thiamine i.m. gedurende 3 dagen, tevens 1dd1 vit B complex en 1 dd 500 mg Vit C. Bestrijding ontwenningssymptomen via CIWA: <11: geen medicatie, 11-20: 25 mg chloordiazepoxide of 10 mg diazepam elke 2 uur tot CIWA onder de 10 is. CIWA ≥21: 50 mg chloordiazepoxide of 25 mg diazepam elke 2 uur tot CIWA onder de 10 is.

Ambulante ontgiftiging: 100 mg thiamine per dag + 1 dd 1 Vit B complex + 1 dd 500 mg Vit. C. Gem. 12-20 eenheden/dag: beginnen met 4x25 mg chloordiazepoxide of 4x10 mg diazepam. ≥ 21 eenheden/dag of delieren of insulden in de anamnese: beginnen met 4x50 mg of 4 x 25 mg diazepam. Na 24 uur dosis opnieuw beoordelen op grond van CIWA, RR, pols- en ademhalingsfrequentie. Bij delieren of insulden in de anamnese dient ambulante ontgiftiging alleen plaats te vinden indien geïndiceerd en begeleid door een verslavingsarts.

Na ontgiftiging: vitamines voortzetten: Thiamine 100 mg per dag, Vit B complex forte 1dd1, per dag, Vit C500mg 1 dd 1. Bij thuissituatie met goed eten en toezicht op terugval: 2 weken voortzetten. Bij grotere kans op terugval: vitamines doorzetten tot 3 maanden na gebleken abstinentie. Bij jongeren is het cruciaal om goede psycho-educatie te geven over voeding en leefstijl en goed te kijken waar zij naar teruggaan. Naasten moeten ook goed uitleg krijgen over de risico's van slechte voeding en terugval zodat zij aan de bel kunnen trekken en opnieuw suppletie kan plaatsvinden en/of hernieuwde inzet op abstinentie.

Terugvalpreventie: De weinige evidence die er is voor terugvalpreventie bij jeugdigen (een paar kleine studies bij disulfiram en naltrexon) is geen aanleiding om bij jeugdigen tot andere keuzes te komen dan bij volwassenen. Wel zal bij jeugdigen wellicht minder snel tot farmacotherapie worden overgegaan, maar een wetenschappelijke basis hiervoor ontbreekt. Ook lijkt het streven naar abstinentie bij jeugdigen nog wenselijker dan bij volwassenen, gezien de grotere kans op succes en gezien de schade van alcoholmisbruik voor het zich ontwikkelende brein. Disulfiram onder toezicht verdient de voorkeur, het is bijna twee keer zo effectief als acamprosaat en naltrexon (meta-analyse Skinner 2014). De dosering is 800 mg gedurende twee dagen gevolgd door 400-800 mg 2x per week bij gebruik van bruistablet (Antabus, 400 mg) of beginnen met 750 mg gedurende twee dagen gevolgd door 125-250 mg per dag of 500-750 2x per week bij gewoon tablet (Refusal, 250 mg). Soms kan om strategische redenen begonnen worden met acamprosaat om (als het inderdaad niet effectief blijkt te zijn) de kans op acceptatie van disulfiram onder toezicht te vergroten. Als de keuze valt op reductie van alcoholgebruik in plaats van abstinentie is naltrexon het voorkeursmiddel. Nalmefene geeft vaker aanleiding tot staken van gebruik wegens bijwerkingen en is 6 keer zo duur. Mocht er de wens zijn tot on demand gebruik dan is disulfiram waarschijnlijk effectiever en ook van naltrexon zijn een drietal studies met on demand gebruik. Topiramaat zal alleen bij hoge uitzondering worden gegeven, evidence bestaat slechts voor doseringen waarbij zeer frequent bijwerkingen optreden.

Amfetamine:

Er is geen onderzoek naar farmacotherapie van amfetamineverslaving bij jongeren. Aangezien er geen overtuigende evidentie is voor de effectiviteit van farmacotherapie bij amfetamineverslaving onder volwassenen wordt medicamenteuze behandeling van jongeren met een amfetamineverslaving niet aangeraden.

Benzodiazepines:

Er is geen evidence over stoornissen in het gebruik van benzodiazepines c.q. de ontgiftiging daarvan bij jongeren. Chronisch gebruik van benzodiazepinen treedt bij uitzondering op in de kinder- en

jeugdpsychiatrie en soms wordt het gebruikt als party-drug. Daarnaast wordt het soms gebruikt als sedativum bij traumatisering. Goede samenwerking met de traumabehandelaar is dan van belang. De farmacotherapie van ontgiftiging komt er kort samengevat op neer dat kortwerkende middelen worden vervangen door langwerkende middelen conform de conversietabel van benzodiazepines in de Richtlijn Detox. Deze langwerkende middelen worden dan in een met de cliënt overeen te komen tempo afgebouwd. Bij een dosis van 40 mg diazepam-equivalenten of meer is klinische ontgiftiging aan te raden. Dan is een reductie van 10% per dag een mogelijkheid. Ook kan eerst klinisch worden gestabiliseerd, daarna ambulant een aanzienlijk deel verder afgebouwd om uiteindelijk het laatste stuk (wat het moeilijkste is) opnieuw klinisch te doen. Een geheel ambulante afbouw kan lang duren, bijvoorbeeld elke 4 weken 10 % eraf. Een sneller schema wat ook met regelmaat in de literatuur wordt genoemd is 25% per week. Een en ander zal mede afhangen van de geschiedenis qua gebruik, de psychische toestand en de aanwezige steun, waarbij -het zij herhaald- de gezamenlijke besluitvorming van groot belang is.

Cannabis:

Er is geen wetenschappelijk onderbouwde farmacotherapeutische behandeling voor cannabisproblematiek. Twee studies van Gray et al. (2012 & 2017) lieten bij adolescenten een klein effect zien van tamelijk hoge doseringen acetylcysteïne ten opzicht van placebo wat 4 weken na het eind van de behandeling was verdwenen en bij volwassenen werd in het geheel geen effect gevonden. Desalniettemin kan acetylcysteïne in uitzonderingsgevallen bij onvoldoende effect van CGT worden geprobeerd, in een dosering van 2x daags 1200 mg.

Cocaïne:

Er is geen onderzoek naar farmacotherapie voor cocaïneverslaving bij jongeren. In principe wordt dit dan ook niet aanbevolen. In uitzonderingsgevallen kan op grond van de volwassenenliteratuur bij de combinatie met alcoholproblematiek disulfiram onder toezicht worden voorgeschreven en bij een combinatie met ADHD dexamfetamine (bij voorkeur met vertraagde afgifte of in de vorm van lisdexamfetamine). De jongere moet wel gewezen worden op het gevaar van een té positieve beleving van het stimulantium en eerlijkheid en verantwoordelijkheid dienaangaande. Ook moeten er goede afspraken worden gemaakt over het beheer, frequente levering van kleinere hoeveelheden door de apotheek kan nuttig zijn.

GHB:

Er zijn geen gerandomiseerde placebogecontroleerde studies aangaande ontgiftiging of terugvalpreventie bij stoornissen in het gebruik van GHB, noch bij volwassenen, noch bij jongeren. Geadviseerd wordt bij fysiologische afhankelijkheid te ontgiften met GHB. Dit is voorbehouden aan artsen die hierin bekwaam zijn.

Gameverslaving:

In verband met het ontbreken van evidence wordt farmacotherapie bij gameverslaving niet aangeraden. Indien er comorbiditeit is met ADHD kunnen stimulantia worden voorgeschreven die dan

via de verbetering van de ADHD ook een positief effect op het gamen kunnen hebben (Park et al. 2016).

Gokstoornis:

Er is geen onderzoek naar farmacotherapie voor gokverslaving bij jongeren. Bij volwassenen zijn er gemengde resultaten van opiaat-antagonisten. In uitzonderingsgevallen kan off-label naltrexon worden voorgeschreven, omdat het goedkoper is en minder aanleiding geeft tot serieuze bijwerkingen dan nalmeleen (Grant et al. 2014).

Opiaten:

In principe is het behandelbeleid bij jeugdigen met een opiaatverslaving gericht op herstel en het voorkomen van een langdurige carrière als methadonverslaafde. Stoppen van methadononderhoudsbehandeling leidt in meer dan 85% van de gevallen tot terugval in heroïnegebruik, met alles wat daarbij hoort (o.a. McCaul et al. 1984, Smyth et al. 2005, 2010, Day & Strang, 2011). Het voorkomen van een methadonverslaving is mede daarom een belangrijke doelstelling bij jeugdigen. Omdat het minder verslavend is dan methadon verdient buprenorfine derhalve de voorkeur bij afbouw en bij substitutie. Eén studie vergeleek bij adolescenten op de korte termijn (12 weken) onderhoudsbehandeling met buprenorfine met afbouw met buprenorfine (Woody et al. 2008). De behandelretentie in de substitutiegroep bleek groter. Dit betekent dat er in het individuele geval goede argumenten (qua gebruik van andere middelen, psychiatrische comorbiditeit en sociale omstandigheden) moeten zijn om te gaan afbouwen, c.q. het door de jongere gebruikte middel te vervangen door buprenorfine en dit af te bouwen. Klinische detox verdient dan de voorkeur. Uit de volwassenliteratuur blijkt na ontgiftiging behandelen met naltrexon niet effectiever dan placebo of überhaupt geen farmacotherapie (Minozzi et al. 2011, Cochrane meta-analyse).

Hoewel uit het onderzoek van Woody et al. dus bleek dat de substitutie op korte termijn een beter resultaat gaf dan ontgiftiging zijn de langere termijn resultaten voor zover bekend echter niet al te gunstig. In lers onderzoek bleek één derde na een jaar nog in behandeling en daarvan was de helft abstinente van heroïne (Smyth et al. 2018). Ook in Amerikaans onderzoek bleek na een jaar nog maar 9% in behandeling (Matson et al. 2014). Het is onbekend of de uitvallers ook terugvallers zijn of dat ze op eigen kracht zijn hersteld. Qua dosering bij substitutie: uit de volwassenliteratuur is bekend dat buprenorfine voor wat betreft opiaatbijgebruik en retentie in behandeling alleen bij hogere doseringen (16 mg en meer) effectiever is dan placebo en even effectief als methadon (Mattick et al, Cochrane review 2014). Zie voor verdere bijzonderheden en doseringen de Richtlijn Detox en het Uitvoeringsprotocol Opiatonderhoudsbehandeling bij heroïneverslaving met medische heroïne, methadon en buprenorfine (Dijkstra et al. 2019). De farmacotherapie van opiaatverslaving is een zaak van gespecialiseerde artsen en verpleegkundigen.

Tabak:

Een Cochranereview van Fanshawe et al uit 2017 over interventies voor stoppen met roken bij jongeren onderzocht 41 trials. Er werd alleen een effect gevonden van groepsbehandeling. Voor individuele behandeling en farmacologische behandeling was er geen duidelijk effect, door de grootte van het betrouwbaarheidsinterval, c.q. een gebrek aan kwaliteit en kwantiteit van de studies. Een meta-analyse van Myung en Park (2018) toonde alleen een effect van farmacotherapie bij jongeren

aan na 4 weken, niet op de langere termijn, opnieuw waarschijnlijk door kwaliteit en kwantiteit van de studies. Het advies is door deze gebrekkige evidence derhalve conform volwassenen: Een farmacologische behandeling wordt aangeraden voor cliënten die tien of meer sigaretten per dag roken of wanneer eerdere stoppogingen zonder hulpmiddelen geen succes waren en de cliënt medicamenteuze ondersteuning wenst. Voor rokers die minder dan tien sigaretten per dag roken geldt dat bewijs ontbreekt dat ondersteunende medicatie werkt. (Richtlijn behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning. Herziening 2016. Utrecht: Trimbos-instituut en Nederlands Huisartsengenootschap). Het advies is te beginnen met een combinatie van kort- en langerwerkende nicotinevervangende middelen (bijvoorbeeld pleisters en kauwgom), vanwege de prijs en omdat er minder bijwerkingen zijn. Vanuit de praktijk wordt hierbij vermeld dat 7 mg per 24 uur over het algemeen voldoende is bij adolescenten en dat dosering conform volwassenen vaker aanleiding geeft tot bijwerkingen, met name misselijkheid. Mochten nicotinevervangende middelen onvoldoende effect hebben, dan kan (in verband met de vergoeding) worden gestart met bupropion of nortrilen. Varenicline lijkt iets effectiever, maar kost ruim 300 Euro voor 3 maanden. In combinatie met psychiatrische problematiek -waar bij jongeren in behandeling vaak sprake van is- is er echter een verhoogd risico op suïcidaliteit, waardoor waakzaamheid is geboden.

Den Haag, november 2020.