Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling

GGZ

MULTIDISCIPLINAIRE RICHTLIJN

Stoornissen in het gebruik van Alcohol

Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol

2009

Onder auspiciën van de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ

Federatie Verpleegkunde in de GGZ (FVGGZ),
thans Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVVP)
Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie (NVP)
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

In samenwerking met de deelnemende beroepsverenigingen

Ondersteuning en begeleiding: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en het Trimbos-instituut

V&VN Beroepsvereniging van zorgprofessionals

NVP Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie

NIP

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie OPGERICHT 17 NOVEMBER 1871

nhg nederlands huisartsen genootschap

Multidisciplinaire richtlijn
Stoornissen in het gebruik van alcohol 2009

De richtlijn is door de volgende beroepsverenigingen geautoriseerd:

- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVVP)
- Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
- Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie (NVP)
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (MDL)
- Nederlandsche Internisten Vereeniging (NIV)
- Nederlandse Vereniging van maatschappelijk Werkers (NVMW)
- Nederlandse Beroepsvereniging van Verpleeghuisartsen en Sociaal Geriaters (NVVA)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratorium geneeskunde (NVKC)
- Nederlandse Vereniging voor KNO-kunde (KNO)
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
- Nederlandse Vereniging voor Traumatologie (NVT)
- Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland (VVGN)

Naast de autoriserende beroepsverenigingen is de richtlijn tot stand gekomen in samenwerking met:

- Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG)
- Vereniging voor Epidemiologie (VVE)

Multidisciplinaire richtlijn

Stoornissen in het gebruik van alcohol

Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol

2009

Onder auspiciën van de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ

Federatie Verpleegkunde in de GGZ (FVGGZ),
thans Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie (NVP)

In samenwerking met participerende beroepsverenigingen.

Ondersteuning en begeleiding: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en het Trimbos-instituut

Colofon

Initiatief:
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Financier:
De Orde van Medisch Specialisten in het kader van het programma
Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)
Organisatie:
Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
Trimbos-instituut
Projectleiding:
Hans de Beer (CBO)
Geurt van de Glind (Trimbos-instituut)
Productiebegeleiding:
Linda Groeneveld
Omslag:
Conefrey/Koedam BNO, Zeist
Lay-out binnenwerk:
Ladenius Communicatie BV, Houten
Druk:
Ladenius Communicatie BV, Houten
Eindredactie:
Marian Geurtsen en Geurt van de Glind

De in het glossarium vermelde trefwoorden zijn tot stand gekomen met hulp van dr. J.J.E. van Everdingen, hoofdredacteur van Pinkhof Medisch Woordenboek.
Op deze omschrijvingen rust copyright.

ISBN 978-90-5253-641-5

Deze uitgave is te bestellen via www.trimbos.nl/producten, onder vermelding van artikelnummer **AF0857**. U krijgt een factuur voor de betaling.

Trimbos-instituut
Da Costakade 45
Postbus 725
3500 AS Utrecht
T: 030-2971100
F: 030-2971111
www.trimbos.nl

Deze richtlijn is tevens beschikbaar op de websites:
www.ggzrichtlijnen.nl en www.cbo.nl

Trimbos instituut
Netherlands Institute of Mental Health and Addiction

KWALITEITSINSTITUUT
voor de gezondheidszorg

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep 7

1 Samenvatting (verzamelde aanbevelingen) 9
Zijn er argumenten voor ambulante dan wel klinische detoxificatie en behandeling? 9
Medicamenteuze behandeling 11
Farmacotherapeutische interventies gericht op abstinentie of reductie in het gebruik van alcohol 11
Psychosociale interventies bij alcoholproblemen 12
Betekenis van comorbiditeit 14
Oorzaken van en risicofactoren voor somatische complicaties van alcoholgebruik 16

2 Algemene inleiding 21
Aanleiding 21
Doelstelling 21
Doelgroep 21
Probleemomschrijving en uitgangsvragen 21
Samenstelling werkgroep 23
Werkwijze werkgroep 23
Bespreking literatuur 24
Patiëntenperspectief 26
Toepassing van richtlijnen 26
Richtlijnen en indicatiestelling 26
Richtlijnen en zorgprogramma's 27
Verspreiding en implementatie 27
Juridische betekenis van richtlijnen 27
Financiële belangenverstrengeling/onafhankelijkheid werkgroepleden 27
Herziening 27

3 Specifieke inleiding 29
3.1. Inleiding 29
3.2. Wat zijn de conceptuele modellen voor stoornissen in het gebruik van alcohol met de meeste onderbouwing in empirisch onderzoek bij mensen? 29
3.3. Is er een duidelijke voorkeur voor de classificatie volgens DSM-IV of ICD-10 en zijn er eventueel andere classificaties en/of diagnostische categorieën die beter zijn dan de in DSM en ICD genoemde categorieën? 31
3.4. Hoe vaak komen stoornissen in het gebruik van alcohol voor in de verschillende settings van de gezondheidszorg en zijn er verschillen in aard en ernst tussen de verschillende settings? 35
3.5. Wat is het natuurlijk beloop van (onbehandelde) stoornissen in het gebruik van alcohol? 38
3.6. Wat zijn de belangrijkste doelstellingen bij de behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol? 39
3.7. Zijn er argumenten voor ambulante dan wel klinische detoxificatie en behandeling? 41

4 Opsporing en diagnostiek van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid 47
4.1. Welke instrumenten in de eerste en tweede lijn zijn geschikt voor casefinding van stoornissen in het gebruik van alcohol? 47
4.2. Wat zijn discriminerende symptomen en patiëntenkenmerken in anamnese en lichamelijk onderzoek met betrekking tot stoornissen in het gebruik van alcohol? 54
4.3. Met welke laboratoriumtesten kan men acuut en chronisch alcoholgebruik aantonen en wat is de gevoeligheid en specificiteit van de testen? 58

5 Medicamenteuze behandeling 67
5.1. Inleiding 67
5.2. Behandeling van ongecompliceerd alcoholonthoudingssyndroom 67
5.3. Behandeling van complicaties tijdens alocholonthouding 71
5.4. Farmacotherapeutische interventies gericht op abstinentie of reductie in het gebruik van alcohol 76

6 Psychosociale interventies bij alcoholproblemen 93
6.1. Motiverende gespreksvoering 94
6.2. Eenmalige en kortdurende interventies 98
6.3. Cognitief gedragstherapeutische interventies 100
6.4. Zelfhulpgroepen 113
6.5. De twaalfstappenbenadering 114
6.6. Psychotherapie anders dan de cognitief gedragstherapeutische behandeling 116
6.7. Behandeling van alcoholafhankelijkheid als een chronische aandoening 116

7 Combinaties van medicamenteuze behandeling en psychosociale interventies 121
7.1. Acamprosaat en psychosociale begeleiding 121
7.2. Naltrexon en psychosociale begeleiding 123
7.3. Disulfiram en psychosociale begeleiding 123

8 Betekenis van comorbiditeit 125
8.1. Depressie 125
8.2. Angststoornissen 127
8.3. Schizofrenie 129
8.4. Antisociale persoonlijkheidsstoornis 130
8.5. ADHD 130
8.6. Bipolaire stoornis 131

9 Drang en dwang 135
9.1. Zorg georiënteerd 135
9.2. De Wegenverkeerswet 137
9.3. Strafgeoriënteerde interventies 139

10 Interventies in de arbeidssituatie 143

11 Complementaire en alternatieve behandelingen 147
11.1. Transcendente meditatie, biofeedback en neurotherapie 147
11.2. Acupunctuur 148

12 Oorzaken van en risicofactoren voor somatische complicaties van alcoholgebruik 151
12.1. Alcohol en het zenuwstelsel 153
12.2. Alcohol en de lever 169
12.3. Alcohol en ijzer 184
12.4. Alcohol en virale hepatitis 187
12.5. Pancreatitis 193
12.6. Alcohol en hypertensie 198
12.7. Alcohol en het beenmerg 200
12.8. Alcohol en jicht 201
12.9. Alcohol en de nier 203
12.10. Alcohol als risicofactor voor het krijgen van kanker 203
12.11. Somatische gevolgen en stoornissen: alcohol en zwangerschap 207
12.12. Alcohol en CVA 211
12.13. Alcohol en het hart 214
12.14. Alcohol, diabetes mellitus type 2 en hypoglycemie 218
12.15. Alcohol en de ziekte van Dupuytren 221
12.16. Alcohol en het risico op infecties 222
12.17. Alcohol en seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) 226
12.18. Acute alcoholintoxicatie 227

13 De rol van de huisarts in het opsporen en behandelen van alcoholproblematiek 231
13.1 Welke behandelingen van (bepaalde) stoornissen in het gebruik van alcohol behoren tot de competentie en de verantwoordelijkheid van de huisarts? 231
13.2 Welke behandelingen, anders dan korte inventies, van stoornissen in het gebruik van alcohol, behoren de huisarts en andere eerstelijnswerkers te beheersen? 234
13.3 Welke patiënten met een stoornis in het gebruik 235

14 Voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek 239

15 Implementatie van de richtlijn, kernaanbevelingen en indicatoren 241
15.1. Wat is de beste manier om de implementatie van deze richtlijn te bevorderen? 241
15.2. Kernaanbevelingen 243
15.3. Indicatoren 245

Glossarium 247

Samenstelling van de werkgroep

Subwerkgroep 'Stoornissen in het gebruik'

- Prof.dr. W. van den Brink, arts-epidemioloog, hoogleraar verslavingszorg AMC-UvA, (voorzitter werkgroep en voorzitter subwerkgroep 'Stoornissen in het gebruik'), Amsterdam
- L.M. van Bueren, contextueel therapeut, trainer/coach, Parnassiagroep, divisie Brijder Verslavingszorg, Alkmaar
- Dr. A.J.M. Drenthen, coördinator preventie, Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht
- Mw. drs. E. Fischer, adviseur, Trimbos-instituut, Utrecht
- Drs. G. van de Glind, wetenschappelijk medewerker, Trimbos-instituut, Utrecht
- Drs. E.A. Noorlander, psychiater, Delta Psychiatrisch Centrum, Poortugaal
- Drs. H. Post, verslavingsarts, WA-huis, Altrecht, Utrecht
- Mw. T. Posthuma, verpleegkundig specialist, Parnassia, Den Haag
- Drs. W. van Rhenen, bedrijfsarts, ArboNed, Utrecht
- Prof.dr. G.M. Schippers, klinisch psycholoog, psychotherapeut Amsterdam Institute for Addiction Research, bijzonder hoogleraar verslavingsgedrag en zorgevaluatie, AMC/UVA, Amsterdam
- Drs. R.M. Stor, verpleeghuisarts, Atlant Zorggroep, Beekbergen
- Prof.dr. F.A. de Wolff, emeritus hoogleraar klinische farmacie en toxicologie, LUMC, Leiden (tot april 2006)
- Mw. drs. M.F Zinn, klinisch psycholoog/ psychotherapeut, Parnassiagroep, divisie Brijder Verslavingszorg, Den Haag

Subwerkgroep 'Somatische gevolgen'

- Drs. N.J.M. Arts, neuroloog, De Gelderse Roos, Wolfheze
- Dr. R. Ashruf, verslavingsarts, Parnassia psycho-medisch centrum, 's-Gravenhage (tot 1 januari 2006)
- Dr.ir. J.J.A. de Beer, senior adviseur CBO, Utrecht
- Dr. B.A. Blansjaar, psychiater, GGZ-Delfland, Delft
- Dr. K. Boer, gynaecoloog, AMC, Amsterdam
- Dr. M.F. de Boer, KNO-arts, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Drs. L.J. Boomsma, wetenschappelijk medewerker, Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht
- Drs. F.A.P. Claessen, internist, VUMC, Amsterdam
- Mw. Y.A. Drabbe Coops, transferverpleegkundige, Centraal Informatiepunt voor Ouderen, Den Haag
- Prof.dr. J.P.H. Drenth, maag-darm-leverarts
- Mw. drs. A.J. Fouwels, psychiater, AMC/De Meren, Amsterdam
- Prof.dr. P.L.M. Jansen, hoogleraar hepatologie, AMC/UVA, Amsterdam (vice-voorzitter werkgroep en voorzitter subwerkgroep 'Somatisch gevolgen')
- Drs. L.M.S.J. Poelhekke, traumatoloog in opleiding, Bronovo Ziekenhuis, Den Haag
- Drs. A.J. Wester, neuropsycholoog, Vincent van Gogh Instituut, Venray
- Dr. A. van de Wiel, internist, Meander Medisch Centrum, Amersfoort
- Dr.ir. J.P.M. Wielders, klinisch chemicus, Meander Medisch Centrum, Amersfoort
- Prof.dr. E.Ch. Wolters, hoogleraar neurologie, VUMC, Amsterdam

Advies en methodologische ondersteuning

- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
- Trimbos-instituut
- Prof.dr. A.P. Verhoeff, epidemioloog/clustermanager, GG&GD, Amsterdam

1 Samenvatting (verzamelde aanbevelingen)

Classificatie volgens DSM-IV of ICD-10?

De DSM-IV classificatie van stoornissen in het gebruik van alcohol (alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid) wordt als uitgangspunt gebruikt bij het opstellen van de richtlijn.

Zijn er argumenten voor ambulante dan wel klinische detoxificatie en behandeling?

Bij ernstige onthoudingsverschijnselen, bijvoorbeeld onthoudingsinsulten, dient intramurale opname bij een verslavingszorginstelling plaats te vinden. Bij een delirant beeld zal een overplaatsing naar een afdeling Interne Geneeskunde of Psychiatrie van een Algemeen Ziekenhuis moeten plaatsvinden (Richtlijn Detox, p.13).

Intramurale detoxificatie is aangewezen indien:

1. er sprake is van een hoge BAC score (>1,5), de patiënt een geïntoxiceerde indruk maakt en het alcoholgebruik jarenlang dagelijks dan wel periodiek destructief genoemd kan worden;
2. alcoholgebruik wordt gecombineerd met een of meer andere psychoactieve middelen;
3. er bij eerdere detoxificaties delirante verschijnselen en/of insulten optraden;
4. er sprake is van een slechte lichamelijke conditie (bijvoorbeeld: De patiënt leeft op alcohol en heeft de laatste weken niet meer gegeten of er is een lichamelijke ziekte);
5. de zelfzorg slecht is of er verwacht wordt dat de therapietrouw slecht zal zijn;
6. er meerdere niet-succesvolle ambulante detoxificaties zijn geweest of intramurale detoxificaties moeizaam zijn verlopen of er snel een terugval is opgetreden;
7. er comorbide psychiatrische ziektebeelden bestaan waarvan verwacht wordt dat deze de uitkomst van een detoxificatie negatief zullen beïnvloeden of waarvan is gebleken dat deze dat al hebben gedaan;
8. er sprake is van een alleenstaand persoon of van iemand die het laatste half jaar geen contact heeft gehad met niet gebruikende personen in de directe sociale omgeving;
9. er een wens is van patiënt of familie voor intramurale detoxificatie. (Richtlijn Detox, p.13)

Klinische behandeling dient uitsluitend aangeboden te worden aan personen met ernstige medisch/psychiatrische comorbiditeit, sociale desintegratie en/of een ernstige vorm van afhankelijkheid.

Welke instrumenten in de eerste en tweede lijn zijn geschikt voor casefinding van stoornissen in het gebruik van alcohol?

De AUDIT wordt aanbevolen als eerste keus voor het opsporen van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid. Het aanbevolen afkappunt van de AUDIT is voor mannen acht, voor vrouwen en ouderen vijf. Vanuit praktische overwegingen kan men ook gebruik maken van de verkorte vorm van de AUDIT: de AUDIT-C. Voor de AUDIT-C zijn deze afkappunten respectievelijk vijf en vier. Bij jongeren lette men vooral op de derde vraag in verband met bingedrinken.

In de eerste lijn kan ook de Five-shotttest worden gebruikt als men rekening houdt met een mogelijk verminderde validiteit bij ouderen en bij het opsporen van bingedrinken bij jongeren.

Wat zijn discriminerende symptomen en patiëntenkenmerken in anamnese en lichamelijk onderzoek met betrekking tot stoornissen in het gebruik van alcohol?

Zowel in de eerste als in de tweede lijn verdient het aanbeveling om bij aanwezigheid van een of meer van de volgende signalen de patiënt te vragen naar zijn alcoholgebruik al dan niet met hulp van de AUDIT of de Five-shottest:
- psychische of sociale problemen vaak gecombineerd met slaapproblemen;
- de aanwezigheid van een alcoholgeur of sterke geuren ter maskering;
- frequent gebruik van en verzoek om tranquillizers en hypnotica;
- klachten over moeheid, malaise, tremoren, palpitaties of overmatig transpireren, maag-darmklachten, zoals refluxklachten en diarree;
- frequente spreekuurbezoeken of frequente bezoeken aan eerste hulp van een ziekenhuis.

Met welke laboratoriumtesten kan men acuut en chronisch alcoholgebruik aantonen en wat is de gevoeligheid en specificiteit van de testen?

Laboratoriumonderzoek van gamma-GT, MCV, ALAT of CDT (koolhydraat deficiënt transferrine) afzonderlijk of in combinatie is niet geïndiceerd om excessief alcoholgebruik op te sporen. Wel kunnen afwijkende laboratoriumwaarden gebruikt worden voor het vervolgen van de effecten van het alcoholgebruik in de tijd.

Het bepalen van het alcoholgehalte in bloed of uitademingslucht bij traumapatiënten die een eerste hulp bezoeken wordt aanbevolen.

Medicamenteuze behandeling

Onthoudingsverschijnselen/detoxificatie

- Langwerkende benzodiazepinen worden aanbevolen als middel van eerste keuze bij alcoholdetoxificatie. Bij ouderen en patiënten met een leverfunctiestoornis hebben kortwerkende benzodiazepinen de voorkeur.
- Behandeling op basis van het beloop van de onthoudingsverschijnselen, onder monitoring van die verschijnselen met behulp van de CIWI-AR, wordt aanbevolen.
- Benzodiazepinen, in het bijzonder die met een lange werkingsduur, zijn middel van eerste keuze bij het voorkomen en behandelen van een onthoudings-delier. Neuroleptica kunnen eventueel ter aanvulling worden gegeven bij agitatie en perceptuele stoornissen.
- In geval van onzekerheid over de oorzaak van een bestaand delier wordt geadviseerd de behandeling te starten met haldol en bij voortdurende onrust benzodiazepine toe te voegen.

Farmacotherapeutische interventies gericht op abstinentie of reductie in het gebruik van alcohol

Acamprosaat

Acamprosaat is een veilig en effectief middel bij de behandeling van een stoornis in het gebruik van alcohol. Acamprosaat wordt bij voorkeur voorgeschreven aan onlangs gedetoxificeerde patiënten hoewel er eventueel ook mee gestart kan worden tijdens de detoxificatie.

Naltrexon

- Naltrexon is een veilig en effectief middel bij de behandeling van een stoornis in het gebruik van alcohol. Vanwege mogelijke bijwerkingen dient tijdens de behandeling de nodige aandacht besteed te worden aan het motiveren van patiënten tot regelmatige inname van medicatie.
- Gebruikers van naltrexon dienen een ‘patiënt alert’ bij zich te dragen, zodat bij een plotseling noodzakelijke anesthesie hiermee rekening kan worden gehouden.

Disulfiram

Disulfiram is minder veilig en heeft meer contra-indicaties dan acamprosaat en naltrexon en is derhalve middel van tweede keuze. Als disulfiram onder toezicht wordt ingenomen kan disulfiram patiënten helpen in het handhaven van abstinentie.

Psychosociale interventies bij alcoholproblemen

Motiverende gespreksvoering

Iedere patiënt met een stoornis in het gebruik van alcohol behoort na vaststelling daarvan zowel in de eerste als in de tweede lijn ten-minste een korte interventie te worden aangeboden.

Eenmalige en kortdurende interventies

Motiverende gespreksvoering dient te worden ingezet bij alle psychosociale behandelingen van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid, ongeacht de ernst van de afhankelijkheid.

Cognitief gedragstherapeutische interventies (CGT) – algemeen

Cognitieve GedragsTherapie (CGT) dient te worden gebruikt bij behandeling van zowel alcoholmisbruik als –afhankelijkheid. Zowel voor korte termijn, als lange termijn interventies. CGT dient daartoe een reeks interventies te bevatten die erop gericht zijn de gewoonte van het drinkgedrag te veranderen en om cognitieve en gedragsvaardigheden aan te leren om met levensproblemen in het algemeen beter om te gaan.

CGT: sociale vaardigheidstraining

Elke cognitieve gedragstherapeutische interventie dient elementen van socialevaardigheidstraining te bevatten.

CGT: Zelfcontroletraining

Elke cognitieve gedragstherapeutische interventie dient elementen van zelfcontroletraining te bevatten.

CGT: Cue-exposure

Cue-exposure behandeling is effectief, maar kan beter niet als losstaande behandeling aangeboden worden. Cue-exposure behandeling kan wel worden ingezet als onderdeel van een vaardigheidstraining in het omgaan met alcohol.

CGT: Partnerrelatietherapie

In geval van relatieproblemen of huiselijk geweld heeft gedragstherapeutische partnerrelatietherapie de voorkeur boven individuele cognitieve gedragstherapeutische interventies.

CGT: Groepstherapie

Waar mogelijk verdienen groepsbehandelingen de voorkeur boven individuele behandelingen. Gedragsgeoriënteerde groepstherapieën verdienen de voorkeur boven andere groepsmethodieken.

CGT: Zelfhulpmaterialen.

Zelfhulpmaterialen dienen ruim beschikbaar te worden gesteld.

CGT: Community Reinforcement Approach (CRA)

CRA (Community Reinforcement Approach) kan worden ingezet bij ernstig verslaafden die niet sterk gemotiveerd zijn, maar die nog wel een steunende sociale omgeving hebben.

Zelfhulpgroepen

Alle patiënten met alcoholafhankelijkheid dienen tijdens hun behandeling door de reguliere hulpverlening op de hoogte te worden gebracht van bestaan en werkwijze van de AA en verwante organisaties en hoe ermee in contact te komen.

De twaalfstappenbenadering

Het verdient vooralsnog geen aanbeveling een klinische behandeling in te richten volgens de twaalfstappenbenadering.

Psychotherapie anders dan de cognitief gedragstherapeutische behandeling

Op inzicht gerichte psychotherapeutische interventies worden afgeraden ter verandering van verslavingsgedrag.

Behandeling van alcoholafhankelijkheid als een chronische aandoening

De zorg voor ernstige chronisch afhankelijke patiënten dient zich te richten op schadebeperking en verbetering van kwaliteit van leven. Intensieve vormen van casemanagement hebben daarbij de voorkeur boven het zogenaamde makelaarsmodel.

Combinaties farmacotherapie en psychotherapie

Bij het voorschrijven van medicijnen ter voorkoming van terugval in het (ongecontroleerd) gebruik van alcohol dient de arts of de praktijkassistent zorg te dragen voor een nauwgezette medische begeleiding met aandacht voor therapietrouw, bijwerkingen en het beloop van de symptomen.

Combinaties van medicamenteuze behandeling en psychosociale interventies

Bij het voorschrijven van medicijnen ter voorkoming van terugval in het (ongecontroleerd) gebruik van alcohol dient de arts of de praktijkassistent zorg te dragen voor een nauwgezette medische begeleiding met aandacht voor therapietrouw, bijwerkingen en het beloop van de symptomen.

Betekenis van comorbiditeit

Depressie

Het verdient aanbeveling de diagnose depressie bij alcoholpatiënten pas te stellen na twee tot drie weken abstinentie, waarna volgens de gangbare richtlijnen kan worden behandeld.

Tricyclische antidepressiva worden niet als middel van eerste keus aanbevolen vanwege de potentieel serieuze interacties met alcohol, zoals cardiotoxiciteit en overdosering.

Vanwege de geringe effecten van antidepressieve behandelingen op de alcoholconsumptie dienen er tevens specifieke psychosociale en farmacotherapeutische interventies gericht op de stoornis in het gebruik van alcohol te worden aangeboden.

Angststoornissen

Het verdient aanbeveling de diagnose angststoornis bij alcoholpatiënten pas te stellen na twee tot drie weken abstinentie, waarna volgens de gangbare richtlijnen kan worden behandeld. Wel dienen er tevens specifieke psychosociale en farmacotherapeutische interventies gericht op de stoornis in het gebruik van alcohol te worden aangeboden.

Schizofrenie

Vanwege het gebrek aan bewijs is het niet mogelijk om specifieke aanbevelingen te geven wat betreft de behandeling van personen met een stoornis in het gebruik van alcohol en schizofrenie.

Antisociale persoonlijkheidsstoornis

Vanwege het gebrek aan bewijs is het niet mogelijk om specifieke aanbevelingen te geven wat betreft de behandeling van personen met een stoornis in het gebruik van alcohol en een antisociale persoonlijkheidsstoornis.

ADHD

- Vooralsnog wordt geadviseerd bij de combinatie alcohol-ADHD het 'Protocol ADHD bij verslaving' van het Trimbos-instituut te volgen.
- Aangezien het erop lijkt dat er veel onderbehandeling plaatsvindt moet de diagnose ADHD overwogen worden bij patiënten die zich vanwege stoornissen in het gebruik van alcohol melden bij de hulpverlening.
- De diagnostiek kan problemen geven aangezien veel klachten van chronisch misbruik van stoffen en van persoonlijkheidsstoornissen de symptomen van ADHD kunnen imiteren. Een proefbehandeling in een gecontroleerd abstinente periode kan dan een aanvaardbare strategie zijn.
- De medicatie moet per patiënt zorgvuldig getitreerd worden, aangezien er veel individuele verschillen bestaan wat betreft de effecten.
- Wel moet men rekening houden met het eventueel weglekken van ADHD-medicatie naar de zwarte markt.

Bipolaire stoornis

Bij patiënten met een bipolaire stoornis en alcoholafhankelijkheid valt het om reden van veiligheid te overwegen valproaat als middel van eerste keus voor te schrijven in plaats van lithium.

Drang en dwang

Er is grote behoefte aan methodologisch verantwoord onderzoek naar de effectiviteit van therapeutische interventies en straffen bij bestuurders onder invloed van alcohol in termen van verandering drinkgedrag en vermindering van recidieven.

Gezien het levensbedreigende karakter van alcoholafhankelijkheid in een vergevorderd stadium zouden de mogelijkheden voor gedwongen opname, die de BOPZ biedt, beter moeten worden benut.

Interventies in de arbeidssituatie

Medisch specialisten in de bedrijfsgezondheidszorg dienen de werkende met een stoornis in het gebruik van alcohol door te verwijzen voor een effectieve interventie.

Complementaire en alternatieve behandelingen

Op basis van de huidige stand van de wetenschap wordt het toepassen van complementaire behandelingen bij alcoholproblematiek niet aanbevolen.

Oorzaken van en risicofactoren voor somatische complicaties van alcoholgebruik

Alcohol en het zenuwstelsel

Aanbevolen wordt om patiënten met een chronische stoornis in het gebruik van alcohol dagelijks 2dd 50 mg thiamine te laten gebruiken, in combinatie met vitamine B-complex. Tijdens detoxificatie van patiënten met een chronische stoornis in het gebruik van alcohol moet de dosering worden opgehoogd tot 300 mg per dag (in geval van tekenen van thiaminegebrek wordt verwezen naar de volgende aanbeveling).

Door de atypische presentatie is de diagnose 'Wernicke-encephalopathie' moeilijk te stellen. Daarom wordt geadviseerd om *direct* met de behandeling te beginnen wanneer men heeft vastgesteld dat er een *serieuze verdenking* bestaat op deze aandoening (zie aanbeveling verderop) of wanneer er een *verhoogd risico* bestaat (zie volgende aanbeveling).
Van een *verhoogd risico* is sprake bij:
(1) alcoholisten die zichzelf verwaarlozen;
(2) alcoholisten bij wie cognitieve stoornissen worden vastgesteld;
(3) alcoholisten met loopstoornissen of een polyneuropathie.
Van een *verdenking op een Wernicke-encephalopathie* is sprake bij iedere alcoholist met acute of subacute, significante verandering van (1) bewustzijn, (2) cognitie, (3) looppatroon, of (4) oogbewegingen (nystagmus, dubbelzien).

Bij patiënten met een ernstige stoornis in het gebruik van alcohol, met bewustzijnsveranderingen, cognitieve stoornissen, loopstoornissen of oogbewegingsstoornissen, dient de diagnose Wernicke-encephalopathie te worden overwogen.

Bij een *verhoogd risico op een Wernicke-encephalopathie* dient gedurende drie tot vijf dagen een behandeling met eenmaal daags 250 mg thiamine i.m. of i.v., in combinatie met (eenmaal daags oraal) vitamine B-complex forte en 500 mg vitamine C te worden ingezet.
Bij *verdenking op een Wernicke-encephalopathie* dient gedurende drie dagen een behandeling met driemaal daags 500 mg thiamine i.v. (langzaam, in 100 ml fysiologisch zout), in combinatie met (driemaal daags oraal) vitamine B-complex forte en 500 mg vitamine C te worden ingezet. Bij gebrek aan resultaat kan de behandeling na drie dagen worden gestaakt, en moet de diagnose worden heroverwogen. Bij klinische verbetering dient de behandeling na drie dagen te worden voortgezet zoals bij *een verhoogd risico* is aangegeven.
In alle gevallen moet ook diagnostiek worden verricht naar tekorten aan natrium, magnesium en fosfaat en moeten deze worden gecorrigeerd.

Bij patiënten met een ernstige stoornis in het gebruik van alcohol, met geheugenstoornissen, dient het syndroom van Korsakov te worden overwogen en direct te worden behandeld.

Op grond van de huidige literatuur kan geen aanbeveling worden gedaan voor een medicamenteuze behandeling van het syndroom van Korsakov anders dan thiaminesuppletie tweemaal daags met 50 mg p.o.

Patiënten met alcoholische cerebellaire degeneratie, polyneuropathie, pellagra of centrale pontine myelinolyse dienen dagelijks met tweemaal 50 mg thiamine p.o. en vitamine B-complex te worden behandeld.
Deze patiënten dient tevens te worden geadviseerd te stoppen met alcoholgebruik.

Voor de behandeling van een hyponatriëmie bij alcoholisten wordt verwezen naar de *Richtlijnen Elektrolytstoornissen* (NIV 2005[78]). Samenvattend komt het advies erop neer dat men moet streven naar een correctie van maximaal 1-2 mmol/l/uur.

Alcohol en de lever

Patiënten met alcoholische levercirrose wordt geadviseerd het alcoholgebruik geheel te staken.

Patiënten met slokdarmvarices worden met beta-adrenerge receptorblokkerende middelen behandeld ook als ze nog nooit gebloed hebben.

Voor een zekere diagnose van alcoholische hepatitis is een leverbiopsie aangewezen.

Eiwitrijke, energierijke voeding wordt geadviseerd in de behandeling van alcoholische hepatitis, tenzij er sprake is van hepatische encefalopathie.

Therapie met corticosteroïden wordt gereserveerd voor patiënten met een MELD score >= 18 of een DF score >=32.

Patiënten met hemochromatose wordt geadviseerd terughoudend te zijn met het gebruik van alcohol; mannen zouden zeker niet meer dan drie glazen per dag, vrouwen zeker niet meer dan twee glazen per dag moeten consumeren.

Patiënten met chronische hepatitis B en C dient alcoholgebruik te worden ontraden.

Overmatig of excessief alcoholgebruik vormt geen contra-indicatie tegen antivirale therapie.

Pancreatitis

Patiënten met (chronische) pancreatitis moet worden geadviseerd hun alcoholgebruik te staken.

Alcohol en hypertensie

Bij overmatig alcoholgebruik wordt in verband met het voorkomen en behandelen van hypertensie geadviseerd het gebruik van alcohol te beperken tot een à twee (vrouwen) of twee á drie (mannen) standaardglazen per dag.

Alcohol en het beenmerg

Bij onbegrepen trombocytopenie of myelodysplastische veranderingen moet excessief alcoholgebruik als oorzaak overwogen worden.

Alcohol en jicht

Personen met jicht wordt geadviseerd het alcoholgebruik te beperken tot een à twee consumpties per dag.

Alcohol en zwangerschap

Aan vrouwen die zwanger willen worden en hun partners moet geadviseerd worden geen alcoholhoudende drank te gebruiken.

Vrouwen die zwanger zijn en alcohol gebruiken dienen er gedurende de gehele zwangerschap op te worden gewezen het gebruik van alcohol te staken omdat er geen veilige ondergrens voor gebruik bestaat. Het staken van het alcoholgebruik is in ieder trimester nog zinvol.

Het wordt vrouwen die borstvoeding geven ontraden om alcohol te gebruiken. Het advies om bier te drinken met het oogmerk de moedermelkproductie te bevorderen moet als schadelijk worden beschouwd.

Alcohol, diabetes mellitus type 2 en hypoglycemie

Matig gebruik van alcohol hoeft aan mensen met diabetes mellitus type 2 niet te worden ontraden.

Acute alcoholintoxicatie

Bij de acute alcoholintoxicatie dient men ademhaling, circulatie en bewustzijn te monitoren en zo nodig door middel van zuurstof, intraveneuze vloeistoftoediening of beademing te ondersteunen. Om dit goed te kunnen doen is het soms nodig om een patiënt met een kortwerkend benzodiazepine te sederen. Electrolytstoornissen en hypoglycemiën dient men te corrigeren.

Peritoneaal dialyse of hemodialyse dient men te reserveren voor gevallen waarbij ondanks adequate corrigerende en ondersteunende therapie het beloop toch gecompliceerd blijft door ademdepressie, cardiovasculaire problemen, coma of convulsies.

De rol van de huisarts in het opsporen en behandelen van alcoholproblematiek

Huisartsen en andere eerstelijnswerkers dienen mensen met risicovol en schadelijk (excessief) alcoholgebruik op te sporen via casefinding en hen een korte interventie aan te bieden.

Het verdient aanbeveling om bij aanwezigheid van een of meer van de volgende signalen de patiënt te vragen naar zijn alcoholgebruik al dan niet met hulp van de AUDIT of de Five-shot test:
- psychische of sociale problemen vaak gecombineerd met slaapproblemen;
- de aanwezigheid van een alcoholgeur of sterke geuren ter maskering;
- frequent gebruik van en verzoek om tranquillizers en hypnotica;
- klachten over moeheid, malaise, tremoren, palpitaties of overmatig transpireren, maag-darmklachten, zoals refluxklachten en diarree;
- frequente spreekuurbezoeken.

Motiverende gespreksvoering dient te worden ingezet bij alle psychosociale behandelingen van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid, ongeacht de ernst van de afhankelijkheid.

Huisartsen en praktijkondersteuners/verpleegkundigen dienen getraind te zijn in het identificeren van mensen met excessief alcoholgebruik en het uitvoeren van korte interventies. Deze training dient voldoende beschikbaar te zijn.

Medicamenteuze interventies betreffende ontwenningsverschijnselen, vitaminetekorten en voorkomen van terugval kunnen door de huisarts worden aangewend als deze zich daartoe voldoende competent acht.

De patiënt wordt verwezen naar een instelling voor verslavingszorg:
- als huisarts en patiënt hiervoor gekozen hebben;
- bij mislukken van de begeleiding door de huisarts;
- indien vooraf wordt ingeschat dat er sprake is van een (ernstige) vorm van afhankelijkheid.

Voor een detoxificatie onder begeleiding van de verslavingszorg wordt verwezen:
- bij een slechte lichamelijke conditie;
- als er onvoldoende toezicht op de patiënt is;
- wanneer uit de anamnese blijkt dat bij een eerdere stoppoging ernstige onthoudingsverschijnselen zoals onthoudingsinsulten of een delier zijn opgetreden.

Patiënten die in aanmerking komen voor verwijzing naar of consultatie van andere hulpverlenende instanties, zoals maatschappelijk werk, eerstelijnspsycholoog, verslavingszorg of GGZ-instelling, zijn:
- mensen die behalve aan alcohol aan andere middelen verslaafd zijn;
- mensen bij wie de huisarts de kans op suïcide aanwezig acht;
- mensen met gelijktijdig aanwezige psychische problematiek (depressie of angststoornissen) of relationele problematiek.

Opname is geïndiceerd bij:
- mensen met een ernstige acute intoxicatie;
- een onthoudingsdelier;
- onthoudingsinsulten.

Bij jongeren speelt eventueel een combinatie met andere psychotrope middelen een rol. Opname is zeker te aan te bevelen als er in de onmiddellijke omgeving van de patiënt geen personen of onvoldoende toezicht aanwezig zijn om contact op te nemen bij verslechtering van het klinische beeld.

Wat is de beste manier om de implementatie van deze richtlijn te bevorderen?

- De uitvoering van de in deze paragraaf (15.1) genoemde initiatieven zal bijdragen aan een optimale implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van de zorg.
- De werkgroep adviseert alle aan de ontwikkeling van deze richtlijn deelnemende verenigingen een implementatieplan op te stellen, passend binnen bovengenoemde initiatieven en vervolgens ook een evaluatie van de implementatie te initiëren.
- De werkgroep adviseert - waar relevant - delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden.

2 Algemene inleiding

Aanleiding

Stoornissen in het gebruik van alcohol behoren tot de grootste problemen binnen de gezondheidszorg. De maatschappelijke kosten zijn hoog en werden voor Nederland in 2001 geschat op 2,6 miljard euro per jaar: bijna 300 miljoen euro voor behandeling en zorg, ruim 800 miljoen voor misdrijven samenhangend met alcohol en ruim 1,5 miljard voor verminderde arbeidsproductiviteit (KPMG, 2001). Per probleemdrinker zijn er drie tot vijf personen die schadelijke effecten van het drinkgedrag ondervinden. Veel zorgverleners beschouwen de somatische complicaties als een ziekte, maar de alcoholverslaving zelf niet. In deze richtlijn worden stoornissen in het gebruik van alcohol wel gezien als ziekte. De richtlijn geeft aanbevelingen voor een integrale behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol (misbruik, schadelijk gebruik en afhankelijkheid), en de complicaties daarvan.
Alcoholafhankelijkheid wordt meestal pas in een laat stadium gediagnosticeerd ofschoon er mogelijkheden zijn om alcoholafhankelijkheid in een vroeg stadium op te sporen. Menig hulpverlener is er te weinig van op de hoogte welke vroegdiagnostiek in dit verband zinvol en effectief is. Deze richtlijn doet hierover aanbevelingen.

Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De aanbevelingen in de richtlijn berusten waar mogelijk op de resultaten van gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. De beschikbare resultaten van dat onderzoek zijn door de werkgroep vastgelegd en geïnterpreteerd. Aansluitend zijn de aanbevelingen geformuleerd, gericht op het expliciteren van goed handelen. De richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van diagnostiek en behandeling van alle mensen met een stoornis in het gebruik van alcohol in Nederland. De richtlijn biedt aanknopingspunten voor de zorgorganisatie en bevat aanbevelingen voor implementatie. De richtlijn bevat ook een weergave van de visie van patiënten op noodzakelijke zorg.
Deze richtlijn beoogt bij te dragen aan de volgende doelstellingen:

- betere mogelijkheden voor vroegdiagnostiek van (verborgen) stoornissen in het gebruik van alcohol in de eerste lijn, de tweede lijn en in de GGZ;
- betere mogelijkheden voor diagnostiek en behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol en de psychische en somatische complicaties.

Doelgroep

De conclusies en aanbevelingen in deze richtlijn hebben in principe betrekking op alle bij de (vroeg)diagnostiek en behandeling van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid betrokken zorgverleners.

Probleemomschrijving en uitgangsvragen

Een multidisciplinaire richtlijn geeft in het algemeen ‘aanbevelingen voor de praktijk’. Dat betekent dat praktijkproblemen zoveel mogelijk het uitgangspunt zijn van de teksten in de richtlijn. Dat betekent ook dat méér aandacht gegeven wordt aan hóe die praktijkproblemen worden opgelost dan aan de vraag door wíe die problemen worden aangepakt of opgelost. De richtlijn is een document waarin staat hoe optimale zorg er ‘inhoudelijk’ uitziet. In het Visiedocument van de Stuurgroep, dat ten grondslag ligt

aan het richtlijnontwikkelings-programma, wordt dan ook aangegeven dat op basis van deze (moeder)richtlijn door een expertteam een vertaling naar de klinische praktijk gemaakt zal worden via een consensusdocument naar een beslisdocument. In de richtlijn komen dus de bijdragen van de verschillende beroepsgroepen in de zorg aan de orde. De uitgangsvragen zijn gebaseerd op knelpunten die in de zorg worden ervaren.

In de richtlijn komen de volgende uitgangsvragen aan de orde:
- Wat zijn de concepten voor stoornissen in het gebruik van alcohol met de meeste onderbouwing in empirisch onderzoek bij mensen?
- Is er een duidelijke voorkeur voor de classificatie volgens DSM-IV of ICD-10 en zijn er eventueel andere classificaties en/of diagnostische categorieën die beter zijn dan de in DSM en ICD genoemde categorieën?
- Hoe vaak komen stoornissen in het gebruik van alcohol voor in de verschillende settings van de gezondheidszorg en zijn er verschillen in aard en ernst tussen de verschillende settings?
- Wat is het natuurlijk beloop van (onbehandelde) stoornissen in het gebruik van alcohol?
- Wat zijn de belangrijkste doelstellingen bij de behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol?
- Zijn er argumenten voor ambulante dan wel klinische detoxificatie en behandeling?
- Voor welke ziekten is alcohol een oorzaak of risicofactor, of beïnvloedt alcohol het ontstaan en beloop ervan?
- Heeft het stoppen met of beperken van alcoholgebruik enig (gunstig) effect op alcoholgerelateerde ziektebeelden?
- Welke instrumenten in de eerste en tweede lijn zijn geschikt voor casefinding van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid?
- Wat zijn discriminerende symptomen en patiëntenkenmerken in anamnese en lichamelijk onderzoek met betrekking tot alcoholmisbruik/-afhankelijkheid?
- Met welke laboratoriumtesten kan men acuut en chronisch alcoholgebruik aantonen en wat is de gevoeligheid en specificiteit van deze testen? Wat is de gevoeligheid van de volgende testen (gamma-glutamyltransferase (GGT), aspartate aminotransferase (ASAT), alanine aminotransferase (ALAT), carbohydrate-deficient transferrin (CDT), urinezuur, mean corpuscular volume (MCV), alcoholconcentratie in het bloed, blaastest, osmol gap en alcoholconcentratie in de urine) om acuut of chronisch alcoholmisbruik aan te tonen?
- Welke effectieve medicamenteuze interventies zijn er beschikbaar bij de behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol?
- Welke effectieve psychosociale interventies zijn er beschikbaar bij de behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol?
- Zijn combinaties van medicamenteuze interventies en psychotherapie effectiever dan elk van deze interventies apart?
- Heeft de behandeling van comorbide stoornissen een gunstig effect op het beloop bij patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol in termen van alcoholgebruik, kwaliteit van leven en patiëntsatisfactie?
- Zijn er aanwijzingen dat dwang en drang effectief is bij de behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol?
- Welke interventies in de arbeidssituatie zijn effectief bij de behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol?
- Wat is de effectiviteit van complementaire vormen van behandeling bij de hulp aan patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol?
- Heeft het stoppen met of beperken van alcoholgebruik enig (gunstig) effect op alcoholgerelateerde ziektebeelden?
- Welke patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol kunnen wel en welke niet in de eerste lijn behandeld worden?

Als uitgangsvraag was ook geformuleerd: wat is de waarde van ondersteunende interventies (psychomotore therapie, ergotherapie, creatieve therapie, sociotherapie) bij de behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol, in termen van alcoholoutcome, kwaliteit van leven en patiëntsatisfactie? Vanwege het ontbreken van financiële middelen voor verlenging van het richtlijntraject was de werkgroep niet in de gelegenheid deze uitgangsvraag te behandelen. In een volgende versie van deze richtlijn zal deze vraag aan bod komen.

Tevens was als uitgangsvraag geformuleerd: zijn combinaties van farmacotherapie en psychotherapie effectiever dan elk van deze interventies apart? Ook voor deze uitgangsvraag geldt dat vanwege het ontbreken van financiële middelen voor verlenging van het richtlijntraject de werkgroep niet in de gelegenheid was deze uitgangsvraag volledig te behandelen. In een volgende versie van deze richtlijn zal deze vraag wel volledig aan bod komen.

Andere richtlijnen van belang in verband met alcoholmisbruik en -afhankelijkheid zijn: Richtlijn Schizofrenie, Richtlijn Psychiatrisch onderzoek bij volwassenen, Richtlijn Depressie, Richtlijn Angststoornissen, Richtlijn Delirium, Richtlijn Eetstoornissen, Richtlijn Behandeling tabaksverslaving, Richtlijn Cardiovasculair risicomanagement, Richtlijn Behandeling en preventie van coronaire hartziekten door verlaging van plasmacholesterolconcentratie, Richtlijn Chronisch hartfalen, Richtlijn Hypofarynxcarcinoom, Richtlijn Larynxcarcinoom, Richtlijn Mondholte- en orofarynxcarcinoom, Richtlijn Oesofaguscarcinoom en de Richtlijn Polyneuropathie.

Samenstelling werkgroep

Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen, 'scholen' en academische achtergronden. De werkgroepleden hebben onafhankelijk van financiële of zakelijke belangen gehandeld en een belangrijk deel was gemandateerd door hun vereniging. Financiering vond plaats door de Orde van Medisch Specialisten. Methodologische en secretariële begeleiding werd verzorgd door het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en het Trimbos-instituut.

Werkwijze werkgroep

In december 2004 is de multidisciplinaire werkgroep, bestaande uit 27 personen, van start gegaan. Er werden twee subwerkgroepen geformeerd: één over stoornissen in het gebruik van alcohol, en één over somatische complicaties. De werkgroep werkte gedurende bijna 2,5 jaar (twaalf vergaderingen) aan de totstandkoming van de conceptrichtlijn. De werkgroepleden verrichtten op systematische wijze literatuuronderzoek en beoordeelden de kwaliteit en de inhoud van de aldus verkregen literatuur. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken. De werkgroepleden werden bij de uitvoering van bovenstaande activiteiten ondersteund door adviseurs en informatiespecialisten van het CBO en het Trimbos-instituut.
Een redactiecommissie heeft de teksten uiteindelijk tot een samenhangend geheel geredigeerd.
De uiteindelijke teksten vormen samen de conceptrichtlijn. Deze heeft van juni 2007 tot oktober 2007 op de website van het Trimbos en CBO gestaan om beroepsverenigingen en professionals in de gelegenheid te stellen commentaar te leveren; tevens is aan de besturen van de betrokken verenigingen een hardcopy verstuurd

met het verzoek deze onder hun leden te verspreiden ter becommentariëring. De commentaren zijn door de werkgroep beoordeeld en waar van toepassing in de richtlijn verwerkt.

Bespreking literatuur

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op gegevens uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Uitgangspunt zijn reeds bestaande evidence-based richtlijnen voor screening, (vroeg)diagnostiek en behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol en beschikbare systematische reviews en meta-analysen. Voor (klinische) uitgangsvragen die noch in richtlijnen noch in systematische reviews en meta-analysen zijn besproken, is de literatuursearch zo veel mogelijk beperkt gebleven tot oorspronkelijk onderzoek (gecontroleerde trials en ander vergelijkend onderzoek).

De volgende informatiebronnen werden gebruikt: relevante websites voor richtlijnen: National Guidelines Clearinghouse en Guideline International Network; de Cochrane-database of 'systematic reviews' van de Cochrane Library tot en met 2006; Medline, Embase, PsychInfo en Cinahl. Waar het onderwerp dat toeliet, is gezocht vanaf publicatiejaar 1990.

De gevonden richtlijnen zijn door de adviseurs van het CBO en het Trimbos-instituut op hun methodologische kwaliteit beoordeeld met het zogenaamde AGREE-instrument (www.agreecollaboration.org). Alleen richtlijnen die in dit opzicht aan de criteria voldeden, zijn gebruikt voor deze richtlijn.

Genoemd kunnen worden:
- The Treatment of Alcohol Problems (2003). *A. Review of the Evidence; B. Guidelines for the Treatment of Alcohol Problems.* Australia.
- KPMG 2001. Kosten en baten van alcoholzorg en preventie. Eindrapport. Hoofddorp: KPMG, februari 2001.
- Mayo-Smith, M.F., Beecher, L.H., Fischer, T.L., Gorelick, D.A., Guillaume, J.L., Hill, A., Jara, G., Kasser, C., Melbourne, J. (2004). Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction Medicine. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Archives Intern Medicine,* July 12;164(13):1405-12.
- Lingford-Hughes, A.R., Welch, S., Nutt, D.J. (2004). British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. Sep;18(3):293-335.
- NHG (mei 2005). *NHG-standaard Problematisch Alcoholgebruik*.
- SIGN. (2004). The management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care. U.S. Preventive Services Task Force. Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: recommendation statement. *Ann Intern Med*. Apr 6;140(7):554-6.

De kwaliteit van de gebruikte artikelen is beoordeeld met een voor het betreffende onderzoekstype relevante checklist (zie bijlage G van de EBRO-handleiding op www.cbo.nl).
In de regel wordt aan het begin van iedere paragraaf onder het kopje wetenschappelijke onderbouwing aandacht geschonken aan de kwaliteit van de gebruikte studies. De wetenschappelijke onderbouwing is vervolgens samengevat in een conclusie. De literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd, staat bij de conclusie vermeld, inclusief de 'mate van bewijs'.

Voor het komen tot een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijk bewijs vaak ook andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, kosten en organisatorische aspecten. Deze aspecten worden vermeld onder het kopje 'Overige overwegingen'. De aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen.
Bij de beoordeling van de kwaliteit van het bewijs werden de volgende regels gehanteerd:

Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

Niveau van bewijs	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohortonderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* *Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.*

Niveau van bewijs van conclusies

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	Eén onderzoek van niveau A2 of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	Eén onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Patiëntenperspectief

Bij de multidisciplinaire richtlijnontwikkeling is het gebruikelijk om ook het patiëntenperspectief mee te wegen in de overwegingen en aanbevelingen. Bij deze richtlijn is als vorm van patiëntenparticipatie gekozen voor consultatie van een focusgroep. Deze werd gevormd uit vertegenwoordigers van zelfhulpgroepen en vertegenwoordigers van patiëntenraden van verslavingszorginstellingen. In wisselende samenstelling is de focusgroep driemaal bijeen geweest. De focusgroep heeft commentaar geleverd voor aanvang van de knelpuntenanalyse, na het vaststellen van de uitgangsvragen en gedurende de commentaarfase. Aan de focusgroep is gevraagd een oordeel te geven over de door de werkgroep gekozen onderwerpen (uitgangsvragen) en specifiek aandacht te besteden aan het onderdeel 'overige overwegingen' bij elke uitgangsvraag. De resultaten van hun bevindingen zijn aan de werkgroep aangeboden. De werkgroep heeft uiteindelijk de richtlijnteksten vastgesteld.

De Commissie Cliëntenparticipatie Richtlijnontwikkeling in de GGZ gaf vanuit haar taak om toe te zien op de weergave van het patiëntenperspectief in de richtlijn als belangrijke punten van kritiek dat de aspecten *nazorg en rehabilitatie* onvoldoende werden belicht. Ook vond de commissie dat er in de richtlijn geen aandacht is voor etniciteit en voor de subgroep licht verstandelijk gehandicapten. Daarnaast vraagt de commissie een aanbeveling in de richtlijn te formuleren voor nader onderzoek en het formuleren van aanbevelingen ten behoeve van een systeembenadering in de behandeling, gericht op de belasting van de naasten van de cliënt. De werkgroep adviseert voor een volgende versie van deze richtlijn de genoemde thema's in uitgangsvragen te formuleren.
Om de inbreng van het cliëntenperspectief in het vervolg meer recht te doen, beveelt de werkgroep aan om voor de volgende versie vanaf het begin een of twee patiëntenvertegenwoordigers in de werkgroep op te nemen en om de financiering van het patiëntenperspectief mee te begroten in het richtlijnproject.

Toepassing van richtlijnen

Richtlijnen en indicatiestelling

Een hulpverlener die te maken krijgt met de hulpvraag van een patiënt, moet samen met de patiënt vaststellen wat passende hulp is. Dit gebeurt in de eerste lijn en in de tweede lijn (voordeur). De aanbevelingen uit de richtlijn zijn bij dit proces van indicatiestelling richtinggevend.

Richtlijnen en zorgprogramma's

Zorgprogramma's zijn gedefinieerd als een samenhangend hulpaanbod voor een omschreven doelgroep. Bij het opstellen van een zorgprogramma kunnen de richtlijnen worden gebruikt om de verschillende behandelmodules en de stappen in het zorgprogramma zoveel mogelijk evidence-based te doen zijn.

Verspreiding en implementatie

Met het tot stand komen van de richtlijn is het werk niet gedaan. De Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling heeft op basis van een advies van de Commissie Implementatie een project gestart dat als doel heeft de richtlijnen breed te verspreiden en te implementeren. De ervaringen die worden opgedaan met de eerste multidisciplinaire GGZ-richtlijnen zullen worden gebruikt bij de implementatie van de Multidisciplinaire Richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol. Bij de verspreiding wordt vastgesteld in welke vorm (producten), door wie, aan wie en hoe de richtlijn wordt verspreid. Er wordt een implementatieplan gemaakt en om de mate van implementatie te kunnen vaststellen worden indicatoren ontwikkeld.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde aanbevelingen waaraan wetenschappelijke verenigingen van beroepsbeoefenaars zich committeren om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien de ondersteunende literatuur voor deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd is op de 'gemiddelde patiënt', die deelneemt aan gecontroleerde studies, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie afwijken van de richtlijn. Dit kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, wordt aangeraden dit beargumenteerd en gedocumenteerd te doen.

Financiële belangenverstrengeling/ onafhankelijkheid werkgroepleden

Een map met verklaringen van werkgroepleden over mogelijke financiële belangenverstrengeling ligt ter inzage bij het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Er zijn geen bijzondere vormen van belangenverstrengeling gemeld.

Herziening

Uiterlijk in 2011 bepaalt de opdrachtgever/verantwoordelijke instantie of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

3 Specifieke inleiding

3.1. Inleiding

In de wetenschappelijke literatuur worden termen als alcoholverslaving en alcoholisme nauwelijks meer gebruikt. Er wordt meestal gesproken over overmatig of excessief alcoholgebruik, over excessief episodisch drinken (bingedrinking) of over alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid. Recent werd door de directeuren van de belangrijkste Amerikaanse instituten op het gebied van het verslavingsonderzoek (NIDA, NIAAA) echter gepleit voor herinvoering van de term 'verslaving' (O'Brien e.a., 2006). Op het eerste gezicht lijkt het daarbij te gaan om een simpele verandering in naamgeving, maar achter deze beoogde verandering gaat een langdurig debat over de aard en de oorzaken van het fenomeen verslaving schuil. Deze richtlijn gaat over 'stoornissen in het gebruik van alcohol'; een overkoepelende term voor alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid volgens het meest recente Amerikaanse classificatiesysteem voor psychiatrische stoornissen, de vierde editie van de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) van de American Psychiatric Association. Ook deze term heeft een aantal historische, ideologische en etiologische connotaties. Voorafgaand aan de bespreking van de uitgangsvragen die betrekking hebben op de diagnostiek en behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol zijn er door de commissie daarom een aantal uitgangsvragen geformuleerd over de manier waarop een dergelijke stoornis het best kan worden geconceptualiseerd en geclassificeerd. Daarnaast heeft de commissie enkele uitgangsvragen geformuleerd over het vóórkomen en het beloop van stoornissen in het gebruik van alcohol en over de doelstellingen van de behandeling van mensen met een dergelijke stoornis.

Deze meer algemene uitgangsvragen zijn:
- Wat zijn de conceptuele modellen voor stoornissen in het gebruik van alcohol met de meeste onderbouwing in empirisch onderzoek bij mensen?
- Is er een duidelijke voorkeur voor de classificatie volgens DSM-IV of ICD-10 en zijn er eventueel andere classificaties en/of diagnostische categorieën die beter zijn dan de in DSM en ICD genoemde categorieën?
- Hoe vaak komen stoornissen in het gebruik van alcohol voor in de verschillende settings van de gezondheidszorg en zijn er verschillen in aard en ernst tussen de verschillende settings?
- Wat is het natuurlijk beloop van (onbehandelde) stoornissen in het gebruik van alcohol?
- Wat zijn de belangrijkste doelstellingen bij de behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol?
- Zijn er argumenten voor ambulante dan wel klinische detoxificatie en behandeling?

3.2. Wat zijn de conceptuele modellen voor stoornissen in het gebruik van alcohol met de meeste onderbouwing in empirisch onderzoek bij mensen?

Sinds het begin van de negentiende eeuw hebben zich grote veranderingen voorgedaan in het denken over verslaving en verslaafden (Van den Brink, 2005). Aanvankelijk werd verslaving gezien als een teken van morele zwakte en in aansluiting op deze visie werden verslaafden vaak langdurig opgesloten in gevangenissen of heropvoedinggestichten (morele model). In het midden van de negentiende eeuw wordt de schuld van de verslaving weggenomen bij de verslaafde en toegeschreven aan de verslavende stof. Het is niet langer de zwakke, amorele persoon, maar de sterk verslavende stof die de oorzaak is van de verslaving (farmacologische model).

Op grond van een dergelijke visie is er slechts één afdoende maatregel: voorkómen dat mensen nog in aanraking kunnen komen met dergelijke gevaarlijke stoffen. Het bekendste voorbeeld van dit denken is de 'drooglegging' van Amerika in de periode 1920-1933. Ondertussen is wel duidelijk dat alcohol niet voor iedereen even gevaarlijk is en dat mensen verschillen in hun risico om verslaafd te raken aan alcohol. Voor de verslaving aan illegale middelen als heroïne en cocaïne wordt dit verouderde model echter ook nu nog veelvuldig gebruikt. De bekende *war on drugs* is daarvan het bekendste voorbeeld. Na 1930 wordt het wel erg simpele farmacologische model vervangen door een psychoanalytisch geïnspireerd model, waarbij verslaving niet als een op zichzelf staande aandoening wordt gezien, maar slechts als een symptoom van een onderliggende persoonlijkheidsstoornis (symptomatisch model). De meest geëigende behandeling van verslavingsgedrag werd daarmee een langdurige – op inzicht gerichte – behandeling van de persoonlijkheidsstoornis; een behandeling die ook nu nog wel in therapeutische gemeenschappen voor verslaafden wordt toegepast. In de periode 1940-1960 krijgt het ziektemodel voor verslaving steeds meer aanhang. Volgens dit model bestaan er fundamentele (premorbide) biologische en psychische verschillen tussen verslaafden en niet-verslaafden, waardoor de eersten niet in staat zijn om alcohol en andere drugs met mate te gebruiken. Als belangrijkste kenmerken van de ziekte alcoholisme worden dan gezien ongecontroleerd gebruik en lichamelijke afhankelijkheid (tolerantie, onthouding). Vanaf 1960 beginnen ook psychologen zich voor verslavingsgedrag te interesseren. Verslaving wordt gezien als onaangepast geleerd gedrag dat ook weer moet kunnen worden afgeleerd (leermodel). De belangrijkste interventievormen die uit dit model zijn voortgekomen, zijn cognitieve gedragstherapie en *cue-exposure* therapie; interventies die ook nu nog een belangrijke plaats in het behandelspectrum innemen. In de periode 1970-1980 wordt steeds duidelijker dat het absolute verschil tussen verslaafden en niet-verslaafden niet houdbaar is, blijken medicijnen en gedragstherapeutische interventies het verslavingsgedrag gunstig te kunnen beïnvloeden en blijkt een groot deel van de aan heroïne verslaafde Vietnamveteranen na hun terugkeer naar de VS spontaan van hun verslaving te herstellen. Deze ontwikkelingen vormen de basis voor het biopsychosociale ontwikkelingsmodel. Volgens dit model bestaan er slechts relatieve verschillen tussen verslaafden en niet-verslaafden en zijn er vloeiende overgangen tussen gebruik, overmatig gebruik, excessief gebruik, misbruik, schadelijk gebruik en verslaving. Er wordt in dit model niet eenzijdig uitgegaan van de stof (farmacologisch model) of van het individu (moreel model, symptomatisch model, ziektemodel) als oorzaak van de verslaving. Zowel het ontstaan als de beëindiging van de verslaving worden in dit model gezien als het resultaat van de continue interactie tussen aangeboren kwetsbaarheid (biologisch), persoonlijke ontwikkeling (psychologisch) en omstandigheden (sociaal).
Op grond van dit model is het 'afhankelijkheidssyndroom' (Edwards & Gross, 1976) gepostuleerd en zijn multimodale interventies populair geworden, dat wil zeggen interventies waarbij op een geïntegreerde manier zowel medicamenteuze, psychotherapeutische als sociale interventies worden aangeboden. De laatste jaren lijken de medisch-biologische aspecten binnen het biopsychosociale ontwikkelingsmodel een steeds dominantere plaats in te nemen en spreekt men steeds vaker over verslaving als hersenziekte (Leshner, 1997). Binnen dit model vormt een aangeboren kwetsbaarheid de onmisbare basis voor herhaald gebruik van psychoactieve middelen, terwijl het herhaald gebruik van deze middelen op hun beurt leidt tot belangrijke, moeilijk terug te draaien, veranderingen in het brein. Deze laatste veranderingen zijn volgens dit model verantwoordelijk voor het ontstaan van de hunkering (craving) die de kern vormt van het ongecontroleerde gebruik en de terugval in gebruik na een periode van abstinentie. Medicamenteuze en gedragstherapeutische interventies worden binnen dit model als het meest effectief gezien.
Uit bovenstaande bespreking wordt duidelijk dat er de laatste eeuwen nogal wisselend is gedacht over oorzaken van verslaving en over de belangrijkste symptomen. In het morele model gaat het vooral om het asociale gedrag van de verslaafde, in het farmacologische model vooral om het gebruik zelf en de

lichamelijk gevolgen, in het ziektemodel staan controleverlies en lichamelijke afhankelijkheid centraal, terwijl in het leermodel, het biopsychosociale en het hersenziektemodel controleverlies en psychologische afhankelijkheid (craving) de belangrijkste kenmerken van de aandoening lijken te zijn. Deze veranderingen in het denken over verslaving komen terug in de definities en de diagnostische criteria voor verslaving in de belangrijkste classificatiesystemen: de vierde editie van de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV; American Psychiatric Association, 1994) en de tiende editie van de International Classification of Diseases (ICD-10; World Health Organization, 1993).

Conclusie: Concepten en modellen van verslaving zijn niet gemakkelijk als geheel te toetsen. Door de jaren heen hebben verschillende modellen meer of minder empirische ondersteuning gekregen. De meeste steun is er op dit moment waarschijnlijk voor het biopsychosociale model van verslaving met daarbinnen vooral de laatste jaren een toenemende empirische ondersteuning van het model waarbij verslaving wordt gezien als hersenziekte met belangrijke biologische, psychologische en sociale oorzaken en gevolgen.

3.3. Is er een duidelijke voorkeur voor de classificatie volgens DSM-IV of ICD-10 en zijn er eventueel andere classificaties en/of diagnostische categorieën die beter zijn dan de in DSM en ICD genoemde categorieën?

Het is niet op voorhand duidelijk hoe verslaving het best gedefinieerd kan worden. Sommigen zijn van mening dat elk gebruik van een middel (cannabis, cocaïne of heroïne) al aangemerkt kan worden als een probleem. Anderen vinden dat het vooral gaat om de mate van gebruik en de context waarin het gebruik plaatsvindt. In dat verband worden termen als ‘recreatief gebruik’, ‘gematigd gebruik’ en ‘sociaal gebruik’ gehanteerd. In medische kringen wordt in het algemeen van bijvoorbeeld gematigd alcoholgebruik gesproken als (niet zwangere) vrouwen per week niet meer dan veertien glazen en mannen per week niet meer dan 21 glazen alcoholhoudende consumpties gebruiken. Anderen zijn echter van mening dat de grens lager moet worden gelegd en dat (niet zwangere) vrouwen niet meer dan zeven en mannen niet meer dan veertien glazen alcoholhoudende consumpties per week zouden moeten gebruiken (o.a. NIAAA, 1992). Weer anderen zijn van mening dat het niet zozeer gaat om de gemiddelde consumptie per week, maar om het gebruikspatroon en met name om het aantal dagen waarop overmatig (> 5-6 glazen) wordt gedronken.
In aansluiting op de definities die in Nederland door de Nationale Drug Monitor (NDM; Verdurmen e.a., 2003) worden gehanteerd, wordt in deze richtlijn de volgende classificatie van drinken gebruikt:

- **Gematigd drinken**: vrouwen die maximaal veertien en mannen die maximaal 21 glazen alcohol per week drinken zonder dat er sprake is van twee of meer opeenvolgende dagen dat vrouwen meer dan vijf en mannen meer dan zes glazen alcohol per dag drinken.
- **Overmatig drinken** (NDM: geregeld drinken): vrouwen die 15-35 en mannen die 22-50 glazen per week drinken.
- **Excessief drinken** (NDM: zwaar drinken): vrouwen die meer dan 35 en mannen die meer dan vijftig glazen per week drinken.
- **Episodisch excessief drinken**: vrouwen die op twee of meer dagen per week vijf of meer glazen drinken en mannen die twee of meer dagen per week zes of meer glazen drinken (Hasin & Paykin, 1998)

Bij al deze definities wordt uitgegaan van standaardglazen met ongeveer tien gram pure alcohol per glas. Men dient zich te realiseren dat in verschillende onderzoeken verschillende definities voor een standaardglas wordt gebruikt. De hoeveelheid pure

alcohol per standaardglas kan variëren tussen tien, twaalf en soms zelfs veertien gram pure alcohol. Twee glazen met veertien gram pure alcohol bevatten ongeveer evenveel alcohol als drie glazen met tien gram pure alcohol. In voorkomende gevallen zullen – indien mogelijk – glazen alcoholhoudende drank omgerekend worden naar aantal grammen pure alcohol of eventueel naar de hier gehanteerde standaardglazen met tien gram pure alcohol per glas.
Er blijkt echter geen eenduidige relatie te zijn tussen de mate van gebruik en de kans op controleverlies en het ontstaan van gebruikgerelateerde problemen, misbruik of afhankelijkheid (o.a. Verdurmen e.a., 2003). Bovendien blijkt uit een meta-analyse van studies naar de relatie tussen de mate van alcoholgebruik en daarmee samenhangende problemen bijvoorbeeld dat de relatie tussen drankgebruik en controleverlies het sterkst is in landen met een hoge gemiddelde consumptie, terwijl de relatie tussen drankgebruik en sociale problemen het sterkst is in landen met een lage gemiddelde consumptie (Fillmore e.a., 1994) In een vergelijkbare meta-analyse werd verder aangetoond dat de hoeveelheid en de frequentie van het gebruik van alcohol door individuele patiënten op zich goede voorspellers zijn van de kans dat een bezoek aan de eerste hulp alcoholgerelateerd is, maar dat de sterkte van de relatie tussen beide grotendeels wordt bepaald door de mate van stigmatisering van alcoholgebruik in het land van de gebruiker (Cherpitel e.a., 2003) In een studie over veertien landen werd verder gevonden dat de relatie tussen alcoholgebruik en suïcide in zogenaamde ‘droge’ landen sterker is dan in zogenaamde ’natte’ landen (Ramstedt, 2001).
Ten slotte blijken er grote interindividuele verschillen te bestaan in de relatie tussen alcoholconsumptie en de lichamelijke gevolgen daarvan (o.a. Arria e.a., 1991)
De zojuist genoemde problemen met het gebruik van de hoeveelheid geconsumeerde stof als indicatie voor de mate waarin er sprake is van pathologie hebben ertoe geleid dat er andere definities zijn ontwikkeld. Er worden daarbij meestal drie verschillende benaderingen onderscheiden: (1) een sociologische benadering, waarbij problemen ten gevolge van het gebruik centraal staan, (2) een medisch-somatische benadering, waarbij de mate van gebruik en de lichamelijk gevolgen van het gebruik centraal staan en (3) een psychiatrische benadering, waarbij het eerder genoemde afhankelijkheidssyndroom als uitgangspunt wordt genomen. Een veel genoemd nadeel van de sociologische definitie is dat deze nogal cultuurgevoelig is. Een nadeel van de medisch-somatische definitie is dat deze in het algemeen een nogal hoge drempel kent, waardoor problemen pas als zodanig worden (h)erkend als er al sprake is van ernstige en vaak irreversibele lichamelijke schade.
Op dit moment wordt daarom het meest gebruik gemaakt van concepten die zijn afgeleid van het biopsychosociale afhankelijkheidssyndroom: afhankelijkheid (DSM-IV; ICD-10), misbruik (DSM-IV) en schadelijk gebruik (ICD-10).

Bij de diagnose *alcoholafhankelijkheid* gaat het in principe om een combinatie van lichamelijke afhankelijkheid (tolerantie, onthoudingsverschijnselen), psychische afhankelijkheid (hunkering, ‘craving’), controleverlies (gebruik vaker of meer dan voorgenomen; niet kunnen stoppen met gebruik) en lichamelijke en/of sociale gevolgen van het gebruik. Van al deze kenmerken wordt psychische afhankelijkheid tegenwoordig gezien als het centrale kenmerk, terwijl controleverlies en lichamelijke en/of sociale beperkingen veeleer worden gezien als secundaire kenmerken of gevolgen (Koob, 2003; Monti e.a., 2001). Des te opvallender is het dat craving (hunkering) in de DSM-IV definitie van afhankelijkheid geheel ontbreekt. Kennelijk was men van mening dat de afbakening van dit begrip nog onvoldoende was en dat de betrouwbaarheid van dit potentiële diagnostische criterium mede daardoor te laag zou zijn (Mezinski e.a., 2001) Bovendien zijn de relaties tussen ernst van de craving en ernst van de afhankelijkheid en tussen craving en terugval nog onvoldoende duidelijk (Van den Brink, 1997; Bottlender e.a., 2004) In de ICD-10 diagnose alcoholafhankelijk is hunkering wel opgenomen als een van de diagnostische criteria. Lichamelijke afhankelijkheid is geen centraal kenmerk in de definitie van afhankelijkheid meer, hetgeen onder andere tot uitdrukking komt in de expliciete

vermelding in de DSM-IV dat de diagnose afhankelijkheid ook kan worden gesteld als er geen tolerantie en/of onthoudingsverschijnselen zijn. Dat wil overigens niet zeggen dat lichamelijke afhankelijkheid als symptoom niet van belang is. In diverse studies is aangetoond dat de aanwezigheid van onthoudingsverschijnselen (in tegenstelling tot tolerantie) wel degelijk samenhangt met de ernst en de duur van de afhankelijkheid (Carroll e.a., 1994; Hasin e.a., 2000; Schuckit e.a., 2003).
Uit empirisch onderzoek komt verder naar voren dat de DSM-IV en de ICD-10 diagnose alcoholafhankelijkheid – ondanks de verschillen in criteria – goed met elkaar overeenstemmen en dat met deze classificatiesystemen (vrijwel) dezelfde patiënten worden geïdentificeerd (Rounsaville e.a., 1993; Caetano & Tam, 1995; Compton e.a., 1996).

Tabel 3.1: DSM-IV en ICD-10 diagnostische criteria voor afhankelijkheid van middelen

DSM IV	ICD-10
Afhankelijkheid Drie of meer van onderstaande criteria	**Afhankelijkheid** Drie of meer van onderstaande criteria
1. tolerantie	1. tolerantie
2. onthoudingsverschijnselen a. onthoudingssyndroom of b. drinken om onthoudingsverschijnselen te verlichten of te vermijden	2. onthoudingsverschijnselen a. onthoudingssyndroom of b. drinken om onthoudingsverschijnselen te verlichten of te vermijden
3. meer/langer drinken dan bedoeld	3. problemen met het controleren van het starten, beëindigen van gebruik (DSM-IV 3+4)
4. langdurige wens/niet succesvolle pogingen om te minderen/stoppen	4. gebrek aan andere activiteiten/ interesses, toegenomen tijd voor verkrijgen, gebruik en herstel (DSM IV 5+6)
5. veel tijd besteden aan verkrijgen, gebruik en herstel	5. doorgaand gebruik ondanks lichamelijke of psychische schade
6. belangrijke activiteiten worden opgegeven of verminderd	6. craving
7. doorgaand gebruik ondanks lichamelijke of psychische schade	

De DSM-IV diagnose *alcoholmisbruik* kan het best gezien worden als een lichte vorm of in sommige gevallen ook als voorstadium van de diagnose alcoholafhankelijkheid. De diagnose wordt gekenmerkt door interpersoonlijke en sociale problemen samenhangend met het gebruik van middelen zonder dat er sprake lijkt te zijn van controleverlies, craving of lichamelijke afhankelijkheid. Er zijn de laatste jaren regelmatig twijfels geuit over de validiteit van de diagnose misbruik, omdat de diagnose nogal cultuurgevoelig is, omdat de drempelwaarde te laag zou zijn en omdat er geen enkele samenhang lijkt te zijn met andere psychiatrische stoornissen (o.a. De Bruijn e.a., 2005). Door sommigen wordt daarom liever de ICD-10 diagnose *schadelijk alcoholgebruik* gehanteerd voor gevallen, waarbij geen sprake is van afhankelijkheid maar waarbij wel duidelijke psychische en/of lichamelijke problemen zijn ten gevolge van het overmatig of excessief gebruik van alcohol. Men dient zich

daarbij te realiseren dat de drempelwaarden voor de DSM-IV diagnose misbruik en de ICD-10 diagnose schadelijk gebruik duidelijk verschillen; de drempel voor de ICD-10 stoornis schadelijk gebruik is aanzienlijk hoger dan die voor de DSM-IV stoornis misbruik. Dat laatste komt onder andere tot uitdrukking in de veel lagere prevalenties van ICD-10 schadelijk gebruik ten opzichte van DSM-IV misbruik en in de bevinding dat slechts 34% van de mensen in de algemene bevolking met een DSM-IV diagnose alcoholmisbruik overmatig (28%) of excessief (6%) drinkt (Verdurmen e.a., 2003). Ook andere onderzoekers vinden het vaak moeilijk de groep met een DSM-IV diagnose misbruik duidelijk af te bakenen van de groep zonder DSM-IV stoornis in het gebruik van alcohol en hebben daarom gepleit voor het verhogen van de drempel van de DSM-IV diagnose alcoholmisbruik (De Bruijn e.a., 2005). Dezelfde auteurs hebben echter ook geconstateerd dat de groep met een ICD-10 diagnose schadelijk gebruik niet altijd goed is af te bakenen van de groep met een ICD-10 diagnose alcoholafhankelijkheid (De Bruijn e.a., 2005). Beide classificatiesystemen hebben dus hun beperkingen. Een recent voorgestelde alternatieve classificatie van stoornissen in het gebruik van alcohol die aan al deze problemen tegemoet zou komen, is echter nog nauwelijks gebruikt in onderzoek en dus niet van belang voor de ontwikkeling van een wetenschappelijk gefundeerde richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van mensen met alcoholproblemen. In het wetenschappelijk onderzoek naar de validiteit van de diagnostiek en de effectiviteit van de behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol wordt bijna uitsluitend gebruik gemaakt van de DSM-classificatie en voor het opstellen van een richtlijn lijkt deze indeling van stoornissen in het gebruik van alcohol daarom de meest relevante. Bij de bespreking van de verschillende onderwerpen in de richtlijn zal daarom vooral gesproken worden over alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid.

Tabel 3.2: DSM-IV diagnostische criteria misbruik van alcohol en ICD-10 diagnostische criteria schadelijk gebruik van alcohol

DSM IV	ICD-10
Misbruik Eén of meer van onderstaande vier criteria	**Schadelijk gebruik**
1.falen om belangrijke taken die bij de eigen rol horen uit te voeren	Alcoholgebruik dat actuele psychische of lichamelijke schade tot gevolg had
2. herhaald gebruik in gevaarlijke situaties	
3. herhaalde problemen met justitie	
4. doorgaand gebruik ondanks sociale of persoonlijke schade	

De NHG-standaard 'Problematisch alcoholgebruik' (Meerkerk e.a., 2005) richt zich op de patiënt die meer drinkt dan goed voor hem is, maar niet als alcoholist bij de huisarts bekend is. Problematisch gebruik wordt daarbij gedefinieerd als: een drinkpatroon dat leidt tot lichamelijke klachten en/of psychische of sociale problemen dan wel verhindert dat de bestaande problemen adequaat worden aangepakt. De tekst vermeldt expliciet dat de geconsumeerde hoeveelheid alcohol daarbij van ondergeschikt belang is. Een bijzondere variant van problematisch alcoholgebruik wordt volgens de NHG-standaard gevormd door bingedrinken, dat wil zeggen het drinken van grote hoeveelheden alcoholhoudende drank in een korte periode afgewisseld met dagen zonder alcoholgebruik. In de toelichting meldt de NHG-standaard nog dat "gezien het belang van vroegtijdige herkenning van problematisch

alcoholgebruik een ruime begripsomschrijving is gekozen die zowel alcoholafhankelijke patiënten als ook patiënten met een beginnend alcoholprobleem omvat".
Op basis van de definitie van problematisch alcoholgebruik in de NHG-standaard en de beschrijving en korte discussie van de DSM-IV diagnose stoornis in het gebruik van alcohol kan hier zonder veel twijfel worden geconstateerd dat beide definities goed op elkaar aansluiten en in principe dezelfde doelpopulatie omvatten. Terecht wordt in de NHG-standaard aandacht gevraagd voor bingedrinkers (incidenteel zeer excessief drinken) die (nog) niet aan een DSM-IV stoornis voldoen.

Conclusie

DSM-IV classificatie van stoornissen in het gebruik van alcohol is meer dan enig ander classificatiesysteem gebruikt in empirisch onderzoek naar diagnostiek en behandeling van alcoholproblemen. De classificatie vertoont zowel overeenkomsten als verschillen met de ICD-10 classificatie van stoornissen in het gebruik van alcohol, maar is door de lage drempel van de diagnose alcoholmisbruik ook geschikt voor het gebruik in de eerste lijn. Het is niet duidelijk of episodisch excessief drinken volledig wordt gedekt door DSM-IV en daarom verdient dit syndroom bijzondere aandacht.

Aanbeveling

De DSM-IV classificatie van stoornissen in het gebruik van alcohol (alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid) wordt als uitgangspunt gebruikt bij het opstellen van de richtlijn.

3.4. Hoe vaak komen stoornissen in het gebruik van alcohol voor in de verschillende settings van de gezondheidszorg en zijn er verschillen in aard en ernst tussen de verschillende settings?

Algemene bevolking

Volgens een peiling van het CBS dronk in 2005 ruim 80% van de Nederlandse bevolking van twaalf jaar en ouder wel eens alcohol en gebruikte 11% ten minste een dag per week ten minste zes alcoholische consumpties; mannen deden dat veel vaker dan vrouwen: 18% versus 4% (CBS, 2005).
De meest recente en meest complete gegevens over het vóórkomen van overmatig/excessief drinken en het voorkomen van stoornissen in het gebruik van alcohol in de algemene bevolking dateren uit 1996 en zijn afkomstig uit NEMESIS-onderzoek (Verdurmen e.a., 2003). Uit dit onderzoek kwam naar voren dat 8,6% overmatig dronk (mannen 11,9%, vrouwen 5,2%) en dat bijna 1,6% excessief dronk (mannen 2,4%, vrouwen 0,8%). In totaal voldeed 8,3% van de Nederlandse bevolking aan de DSM-III-D criteria voor een stoornis in het gebruik van alcohol (alcoholmisbruik 4,6% en alcoholafhankelijkheid 3,7%). Omgerekend naar absolute aantallen gaat het op jaarbasis om ongeveer 800.000 personen. Zowel alcoholmisbruik als alcoholafhankelijkheid komen beduidend meer voor bij mannen dan bij vrouwen (alcoholmisbruik: 7,3% bij de mannen tegen 1,8% bij de vrouwen en alcoholafhankelijkheid: 6,2% bij de mannen tegen 1,1% bij de vrouwen). Alcoholmisbruik en -afhankelijkheid komen het meest voor bij jonge mannen tussen de 18 en 25 jaar; 18% voldeed in 1996 aan de criteria voor alcoholmisbruik en 13% aan de criteria voor alcoholafhankelijkheid.

Ambulante verslavingszorg

Het LADIS registreert hoe vaak mensen hulp vragen bij de (ambulante) verslavingszorg (Ouwehand e.a., 2006). In 2004 stonden er 29.518 personen geregistreerd bij de (ambulante) verslavingszorg met als primaire problematiek alcoholgebruik. Dit is ongeveer 3% van alle mensen met een DSM-stoornis in het gebruik van alcohol. Driekwart van de hulpvragers met primaire alcoholproblematiek was man. Bijna 70% was veertig jaar of ouder, bijna een kwart was tussen de dertig en de veertig en iets minder dan 10% was jonger dan dertig jaar. Autochtone Nederlanders vormden de overgrote meerderheid van de hulpvragers, slechts een op de tien was van buitenlandse afkomst (2% westers en 8% niet-westers).
Het absolute aantal cliënten met een primair alcoholprobleem in de (ambulante) verslavingszorg is tussen 1994 en 1999 met 12% gegroeid en stabiliseerde in 2000 en 2001. Na 2001 is echter sprake van een nieuwe toename. Bijna de helft (46%) van het totaal aantal personen in de (ambulante) verslavingszorg zijn personen met een primaire alcoholproblematiek.
Ongeveer een kwart (26%) van de hulpvragers meldde zich in 2004 op eigen initiatief bij de (ambulante) verslavingszorg, 19% werd verwezen via de gezondheidszorg, 17% via justitie, 6% via de GGZ en 31% via andere kanalen of meldde zich zonder enige verwijzing.

Intramurale verslavingszorg

Er zijn geen recente landelijke gegevens over de hulpvraag bij de intramurale verslavingszorg. Het oude registratiesysteem PiGGz registreerde in 1996 bijna 6200 opnames in verband met alcoholproblemen in verslavingsklinieken en op de verslavingsafdelingen van algemene psychiatrische ziekenhuizen. Alcoholafhankelijkheid was de hoofddiagnose in 84% van de opnames, 10% vond plaats wegens alcoholmisbruik en 6% wegens alcoholpsychose, waaronder het syndroom van Korsakov.

Algemene ziekenhuizen

In 2003 vonden er 4501 opnames in een algemeen ziekenhuis plaats met een alcoholaandoening als hoofddiagnose (NDM, 2006). Alcoholmisbruik was de meest voorkomende diagnose (30%), gevolgd door alcoholische leverziekte (29%), alcoholafhankelijkheid (16%), intoxicatie en toxische gevolgen van alcohol (14%) en alcoholpsychosen (9%). Het aantal klinische opnames in algemene ziekenhuizen met als hoofddiagnose een aan alcohol gerelateerde aandoening, is van 1995 tot 2004 met ruim een kwart (27%) gestegen. Van de periode 2003-2004 ging het om een toename van 6%.
Alcoholproblematiek wordt veel vaker als nevendiagnose gesteld (NDM, 2006). In 2004 stonden er 11.991 alcoholgerelateerde nevendiagnoses geregistreerd. In 47% van de gevallen betrof het alcoholmisbruik, gevolgd door alcoholafhankelijkheid (24%), alcoholische leverziekte (14%), intoxicaties en toxische gevolgen van alcohol (7%) en alcoholpsychosen (6%). Hoofddiagnoses waren ongevallen (anders dan vergiftigingen, 30%) spijsverteringsstoornissen (17%), vergiftiging (13%), ziekten van hart- en vaatstelsel (7%), ziekten/symptomen van de luchtwegen (5%) en psychosen (3%). Tussen 1995 en 2004 steeg het aantal klinische opnames met alcoholgerelateerde aandoeningen als nevendiagnoses van 8.677 naar 11.991, een toename van 38%. Van 2003 naar 2004 ging het om een toename van 10%.

Geestelijke gezondheidszorg

Over het voorkomen van stoornissen in het gebruik van alcohol bij patiënten in de GGZ is nog maar weinig bekend. In de ambulante GGZ varieert de prevalentie van DSM-II-R stoornissen in het gebruik van alcohol tussen de 11% en 17% (Van Limbeek e.a., 1999; Fouwels e.a., 2001), terwijl er in een onderzoek onder psychiatrische patiënten op een gesloten afdeling bij ongeveer 15% sprake was van een stoornis in het gebruik van alcohol volgens DSM-IV (Ronhaar & Timmerman, 1997).

Literatuur

- Arria, A.M., Tarter, R.E. (1991). The effects of alcohol abuse on the health of adolescents.
- Alcohol Health & Research World, 1991; 15 (1): 52 ISSN: 0090-838X CINAHL AN: 2009456636.
- Bottlender, M., Soyka, M. (2004). Impact of craving on alcohol relapse during, and 12 months following, outpatient treatment. Preview. *Alcohol And Alcoholism, Jul-Aug; Vol. 39 (4), pp. 357-61.*
- Brink, W. van den (2005). Verslaving, een chronsich recidiverende hersenziekte. *Verslaving*, 1, 3-14.
- Brink, W. van den (1997). Craving and relapse prevention (editorial). European Addiction Research, 3, 107-109.
- Bruijn, C. de, Brink, W. van den, Graaf, R. de, Vollebergh, W. (2005b). The three year course of alcohol use disorders in the general population: DSM-IV, ICD-10 and the craving withdrawal model. *Addiction, In press*.
- Caetano, R., Tam, T.W. (1995). Prevalence and correlates of DSM-IV and ICD-10 alcohol dependence: 1990 US National Alcohol Survey. Preview. *Alcohol And Alcoholism, Mar; Vol. 30 (2), pp. 177-86.*
- Carroll, K.M., Rounsaville, B.J., Bryant, K.J. (1994). Should tolerance and withdrawal be required for substance dependence disorders? Preview. *Drug And Alcohol Dependence, Aug; Vol. 36 (1), pp. 15-22.*
- Cherpitel, C.J. (2003). Alcohol and injuries: a review of international emergency room studies. Preview *Addiction, Jul; Vol. 88 (7), pp. 923-37*.
- Compton, W.M., Cottler, L.B., Dorsey, K.B., Spitznagel, E.L., Mager, D.E. (1996). Structured and semi-structured assessment of ICD-10 substance dependence disorders: CIDI-SAM vs. SCAN. Preview. *International Journal of Methods in Psychiatric Research, Vol 6(4), Dec, pp. 285-293.*
- Edwards, G., Gross, M.M. (1976). Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome, *British Medical Journal*.
- Fillmore, K.M., Golding, J.M., Leino, E.V., Motoyoshi, M., Ager, C.R., Ferrer, H.P. (1994). Relationships of measures of alcohol consumption with alcohol-related problems in multiple studies: a research synthesis from the collaborative alcohol-related longitudinal project. Preview. *Addiction, Sep; Vol. 89 (9), pp. 1143-56.*
- Hasin, D., Paykin, A., Meydan, J., Grant, B. (2000). Withdrawal and tolerance: prognostic significance in DSM-IV alcohol dependence. Preview. *Journal Of Studies On Alcohol, May; Vol. 61 (3), pp. 431-8.*
- Hasin, D.S., Schuckit, M.A., Martin, C.S., Grant, B.F., Bucholz, K.K., Helzer, J.E. (2003). The validity of DSM-IV alcohol dependence: what do we know and what do we need to know? Preview. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research, Feb; 27 (2): 244-52.*
- Hasin, D., Paykin, A. (1998). Dependence symptoms but no diagnosis: diagnostic 'orphans' in a community sample. Preview. *Drug And Alcohol, Mar 1; Vol. 50 (1), pp. 19-26*.
- *International classification of diseases for oncology* (ICD-O) (1990). second ed. Geneva, World Health Organization.
- Koob, George F. (2003). Neuro-Psychoanalysis, Commentary on Understanding Addictive Vulnerability. Preview. Vol 5(1), 2003. pp. 35-39.
- Land, H .van 't, Ruiter, C. de, Berg, M., Schoemaker, C. van den. (2005). *Brancherapport CGZ-MZ 2000-2004*. Den Haag: VWS.
- Leshner, A. (1997). *Science (Oct 3; Vol. 278 (5335), pp. 45-7*.
- *Meerkerk GJ, Aarns T, Dijkstra RH, Weisscher P, Njoo K, Boomsma LJ. Huisarts Wet 2005;48(6);284-85.*
- Mezinskis, J.P., Honos-Webb, L., Kropp, F., Somoza, E. (2001). The measurement of craving. Preview. *Journal of Addictive Diseases, Vol 20(3), pp. 67-85*.

- Monshouwer, K., van Dorsselaer S., Gorter, A., Verdurmen, J., Vollebergh, W. (2004). *Jeugd en ri*skant gedrag. Kerngegevens uit het peilstationsonderzoek 2003. Trimbos-instituut: Utrecht.
- Monti, P.M., Barnett, N.P., O'Leary, T.A., Colby, S.M. (2001)**.** Motivational enhancement for alcohol-involved adolescents. Preview. In: *Adolescents, alcohol, and substance abuse: Reaching teens through brief interventions.* Monti**,** P.M., Colby, S.M., O'Leary, T.A.. New York, NY, US: Guilford Press, 2001. pp. 145-182.
- NDM, 2006.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism No. 16 PH 315 April 1992.
- *NHG-Standaard Problematisch alcoholgebruik* (Tweede herziening)
- O'Brien, C.P., Volkow, N., Li, T.K. (2006). What's in a Word? Addiction Versus Dependence in DSM-V. Preview. *American Journal of Psychiatry, Vol 163(5), May, pp. 764-765. [Editorial]*.
- Ouwehand, A.W., Mol, A,, Kijpers, W.G.T., Boozajer, Flaes, S. (2006). *Kerncijfers Verslavingszorg 2005, Landelijk alcohol en drugs informatiesysteem.* Stichting Informatie Voorziening Zorg: Houten.
- Ramstedt, M. (2001). Per capita alcohol consumption and liver cirrhosis mortality in 14 European countries. Preview. *Addiction, Feb; Vol. 96 Suppl 1, pp. S19-33*.
- Rounsaville, B.J., Bryant, K., Babor, T., Kranzler, H., Kadden, R. (1993). Cross system agreement for substance use disorders: DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10. Preview. *Addiction, Mar; Vol. 88 (3), pp. 337-48.*
- Verdurmen, J., Monshouwer, K., Dorsselaer S. van, Graaf, R. de. (2003). *Bovenmatig drinken in Nederland.* Uitkomsten van de 'Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). Achtergrondstudie Nationale Drugmonitor NDM*.* Utrecht: Bureau NDM.
- Ronhaar, P.K.J., Timmerman, L. Substance use in acute admissions in an urban psychiatric hospital Dutch *Journal of Psychiatry*, 39 (1997) 8, 649-659.

3.5. Wat is het natuurlijk beloop van (onbehandelde) stoornissen in het gebruik van alcohol?

Recent is onderzoek verricht naar wat bekend is over het beloop van (onbehandelde) stoornissen in het gebruik van alcohol (Schippers & Broekman, 2006). Uit de samenvatting van deze studie citeren we:
'Langdurig excessief alcoholgebruik leidt tot een sterk vergrote kans vroegtijdig te overlijden. Anderzijds ziet een substantieel deel van degenen die ooit in hun leven afhankelijk waren van alcohol kans abstinent te worden en te blijven. De stabiliteit van de diagnose afhankelijkheid is groot. Ook de kans op terugval na abstinentie is groot, vooral in de eerste vier jaar. Vrouwen lijken een iets gunstiger beloop te hebben dan mannen. Dit geldt voor verslaafden die in behandeling zijn (of geweest zijn)' (Schippers & Broekman, 2006). Voor hen geldt dat zij gemiddeld tien jaar rondlopen met de diagnose voor zij met deze behandeling begonnen zijn.

Resultaten van enkele recente studies, naar het beloop in de algemene bevolking, laten zien dat dit beeld in mindere mate opgaat voor alcoholafhankelijkheid die wordt vastgesteld bij degenen die daarvoor (nog) niet in behandeling zijn of zijn geweest. Zij laten zien dat velen die op een bepaald moment voldoen aan de criteria voor afhankelijkheid, dat één en drie jaar later niet meer doen (ook zonder hulpverlening) – er lijkt een ruime mate van spontaan herstel te zijn. Die is zelfs nog groter bij de diagnose alcoholmisbruik. Dit legt vermoedelijk een vertekening bloot in het beeld van het lange-termijnbeloop, dat vrijwel geheel is gebaseerd op beloopstudies die zijn uitgevoerd in klinische populaties.

Literatuur

- Dawson, D.A., Grant, B.F., Stinson, F.S., Chou, P.S., Huang,B., Ruan, W.J. (2005). Recovery from DSM-IV alcohol dependence. United States, 2001-2002. *Addiction, 100,* 281-292.
- Schippers, G.M., Broekman, T.G. (2006). *The Course of Alcohol Dependence; The Course of Drug Dependence. State of the Art Reports for ZonMw Program Addiction*. Den Haag: ZonMw.

3.6. Wat zijn de belangrijkste doelstellingen bij de behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol?

Zijn er naast crisisinterventie, motivering, genezing (detoxificatie en terugvalpreventie) en schadebeperking nog andere behandeldoelstellingen denkbaar? Zijn er naast patiëntgeoriënteerde behandeldoelstellingen ook medisch-ethische maatschappijgeoriënteerde behandeldoelstellingen voorstelbaar (bijvoorbeeld: verplichte behandeling in het kader van de wegenverkeerswet)? Wat is de relatie tussen de verschillende doelstellingen bij de behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol?
Bij het vaststellen van doelen kan de patiënt zelf een rol spelen.
De doelen die in bestaande richtlijnen worden genoemd bij de behandeling van alcoholafhankelijkheid en misbruik zijn:
1. ontgifting en bestrijding onthoudingsverschijnselen
2. abstinentie
3. vermindering van alcoholgebruik
4. reductie van alcoholgerelateerde problemen

Eerste doelstelling bij alcoholafhankelijkheid of alcoholmisbruik zal zijn ontgifting in het geval iemand onder de invloed is van de stof. De volgende doelstelling zal zijn verandering van gedrag. Daarbij is de keuze als behandeldoel te streven naar volledige abstinentie of naar verminderd ('gecontroleerd') gebruik. Niet bij iedereen lukt het om in behandeling het alcoholgebruik te veranderen. Soms is het onvermijdelijk om de doelstelling van de behandeling te beperken tot de reductie van alcoholgerelateerde problemen. Wanneer in de Angelsaksische literatuur wordt gesproken van *harm reduction* wordt daar overigens vaak vermindering van het alcoholgebruik mee aangeduid als middel om te komen tot (een bijdrage aan) de reductie van alcoholgerelateerde problemen.

Abstinentie versus verminderd ('gecontroleerd') gebruik

Raistrick e.a. (2006) geven aan dat het behandeldoel met betrekking tot alcohol altijd in verhouding moet staan tot de situatie en gewenste doelen met betrekking tot alle overige leefgebieden. Daarbij wijzen zij erop dat verbetering op een leefgebied niet per definitie vooruitgang op andere leefgebieden inhoudt:
- verbetering of zelfs abstinentie m.b.t. het alcoholprobleem betekent niet automatisch een verbeterd functioneren op andere leefgebieden;
- verbeteringen op beroepsmatig en psychosociaal vlak kunnen plaatsvinden zonder dat het alcoholgebruik volledig onder controle is.

De controverse volledige abstinentie versus enige mate van gecontroleerd alcoholgebruik speelt nagenoeg overal in de hulpverlening aan patiënten met alcoholmisbruik en -afhankelijkheid.
In het algemeen wordt aangenomen dat bij ernstiger afhankelijkheid eerder moet worden gestreefd naar abstinentie en dat bij lichtere afhankelijkheid verminderd drinken als behandeldoel kan worden nagestreefd. Gecontroleerd drinken als behandeldoel heeft meer succes bij drinkers met een kortere afhankelijkheidsduur en minder ernstige problemen in de zin van comorbiditeit, ernst en duur van de verslaving (Rosenberg, 1993; Miller & Hester, 1986 – bij Hester 1995).
Bij het vaststellen van de ernst van de afhankelijkheid kan gebruik worden gemaakt van vragenlijsten zoals in de Schotse richtlijnen, waar men spreekt van ernstig wanneer er sprake is van orgaanschade, ochtenddrinken, gefaalde stoppogingen in het verleden, psychiatrische comorbiditeit en ernstige sociale problemen.

Schadebeperking als behandeldoel

De Wereldgezondheidsorganisatie (2001) spreekt bij behandeldoelen van het verminderen van alcoholgerelateerde stoornissen en mortaliteit en het terugdringen van andere sociale en economische problemen die samenhangen met chronisch en excessief alcoholgebruik. Dat betekent dat niet alleen abstinentie, maar ook verminderen van gebruik en van gerelateerde stoornissen van belang zijn (*harm reduction*). Dit wordt in het bijzonder aanbevolen bij speciale groepen, zoals adolescenten (Marlatt, 2002; Saunders e.a., 2004) en ouderen (Finfgeld-Cornett, 2005). Verder in het geval er sprake is van falende stoppogingen, en van psychiatrische comorbiditeit die het staken van gebruik verhindert.
Als abstinentie niet strikt noodzakelijk is (zoals bij ouderen en adolescenten) of dit niet (meer) haalbaar is, is behandeling gericht op schadebeperking.

Rol van de patiënt bij behandeldoelen

Er is enige evidentie voor een betere uitkomst wanneer er overeenstemming is tussen therapeut en patiënt bij het stellen van doelen. Raistrick e.a. (2006) noemen Booth e.a. (1992), Hodgins e.a. (1997) en Adamson en Sellman (2001).
Miller (1987) meent dat het erkennen van de mogelijkheid van alternatieven de cliënt motiveert tot medewerking. Sanchez-Craig (1990) heeft vastgesteld dat het bieden van een keuzemogelijkheid leidt tot betere uitkomsten van de behandeling en meer motivatie om in behandeling te blijven. Overeenstemming over doelen en betrokkenheid van de patiënt bij de keuze van doelen leidt tot een betere uitkomst van behandeling.
Wanneer een patiënt abstinentie wenst kan de behandelaar een overeenkomstig doel nastreven. Wanneer de patiënt matiging nastreeft, daar waar de behandelaar gezien de somatische of psychosociale toestand dit doel risicovol en onverantwoord vindt, dient hij dit advies naar voren te brengen. Wanneer de patiënt dit advies echter niet over wil nemen, lijkt het raadzaam in gezamenlijkheid een tussenliggend behandeldoel te kiezen. Daarbij is er toenemende evidentie dat uiteindelijke abstinentie behaald kan worden door in stappen minder te drinken. Voor velen met risicovol gebruik, alcoholmisbruik of een milde alcoholafhankelijkheid kan het vooruitzicht op matiging de stap naar het vragen van hulp gemakkelijker maken dan het idee volledig te moeten abstineren. Het verdient aanbeveling om te streven naar overeenstemming tussen patiënt en behandelaar bij het bepalen van het behandeldoel.

Literatuur

- Adamson, S.J., Sellman, J.D. (2001). Drinking goal selection and treatment outcome in out-patients with mild-moderate alcohol dependence. *Drug and Alcohol Review*, 20, 351–359.
- Booth, P.G., Dale, B., Slade, P.D., Dewey, M.E. (1992). A follow-up study of problem drinkers offered a goal choice option. *Journal of Studies on Alcohol*, 53, 594–600.
- Finfgeld-Connett, D.L. (2005). Self-management of alcohol problems among aging adults. *J Gerontol Nurs.* May 31(5):5, 1-8.
- Hester, R.K. Behavioral self-control training. (1995). In: R.K. Hester & W.R. Miller (Eds.), *Handbook of alcoholism treatment approaches* (2nd edn, pp. 148–159). Boston: Allyn & Bacon.
- Hodgins, D.C., Leigh, G., Milne, R., Gerrish, R. (1997). Drinking goal selection in behavioural self-management treatment of chronic alcoholics. *Addictive Behaviors*, 22, 247–255.
- Marlatt, G.A., Witkiewitz, K. (2002). Harm reduction approaches to alcohol use. Health promotion, prevention, and treatment. *Addictive Behaviors,* 27, 867-886.
- Raistrick, D., Heather, N., Godfrey, C. (2006). *Review of the effectiveness of treatment for alcohol problems.* London: National Treatment Agency for Substance Misuse.
- Raistrick, D., Heather, N.,Godfrey, Chr. (2006). *Review of the effectiveness of treatment for alcohol problems.* UK: National Treatment Agency for Substance Misuse.
- Rosenberg, H. (1993). Prediction of controlled drinking by alcoholics and problem drinkers. *Psychological Bulletin, 113*, 129-139.

- Sanchez-Craig, M. (1990). Brief didactic treatment for alcohol and drug-related problems:an approach based on client choice. *British Journal of Addiction*, 85(2), 169-177.
- Saunders, J.B., Kypri, K., Walters, S.T., Laforge, R.G., Larimer, M.E. (2004). Approaches to brief intervention for hazardous drinking in young people. *Alcohol Clin Exp Res.* Feb 28(2): 322-9.

3.7. Zijn er argumenten voor ambulante dan wel klinische detoxificatie en behandeling?

Traditioneel worden mensen met een stoornis in het gebruik van alcohol vaak klinisch behandeld. Klinische behandeling varieert daarbij van een kortdurende opname ten behoeve van ontgifting tot een zeer lange (>een jaar) opname in een therapeutische gemeenschap. Argumenten die genoemd worden voor een klinische behandeling zijn 1) dat het de persoon wegneemt van een stoornisbevorderende omgeving en daarmee de abstinentie vergemakkelijkt; 2) dat het een intensievere behandeling mogelijk maakt, omdat de drop-out minder makkelijk is en er meer gelegenheid is voor behandeling; 3) dat het de mogelijkheid biedt voor somatische en psychiatrische behandeling en de aanpak van maatschappelijk herstel aan patiënten die dergelijke zorg op een andere wijze niet krijgen; 4) dat de persoon zonodig onderdak, steun en bescherming wordt geboden. Argumenten voor een ambulante behandeling zijn 1) dat deze een beter zicht en betere interventiemogelijkheden biedt op de factoren die de stoornis veroorzaken of in stand houden en de behandeleffecten dus sterker doet generaliseren; 2) dat de steunende factoren in de omgeving in stand kunnen worden gehouden en 3) dat voorkomen wordt dat de persoon de overgang moet maken van een beschermd milieu naar de dagelijkse werkelijkheid. Er bestaat echter nauwelijks onderzoek naar de validiteit van deze argumenten.

Ontgifting

Op basis van een beoordeling van de beschikbare wetenschappelijke literatuur stelt de *Richtlijn Detox, Verantwoord ontgiften door ambulante of intramurale detoxificatie* (De Jong e.a., 2004) vast dat er geen evidentie is voor verschil in effectiviteit tussen ambulante en klinische detoxificatie. Ook wij hebben daarvoor geen evidentie kunnen vinden.

Conclusie

Niveau 1	Er is geen onderzoek beschikbaar over verschil in effectiviteit tussen ambulante en klinische detoxificatie in de behandeling van een alcoholafhankelijkheid. *A1 De Jong e.a., 2004*

Overige overwegingen

Gegeven het gebrek aan evidentie nemen we de aanbevelingen over van de *Richtlijn Detoxificatie van Resultaten scoren.* Overigens maken wij daarbij de aantekening dat er in de werkgroep geen overeenstemming is over aanwijzing 10 in de tweede aanbeveling van die richtlijn (zie hieronder).

Aanbevelingen

Bij ernstige onthoudingsverschijnselen, bijvoorbeeld onthoudingsinsulten, dient intramurale opname bij een verslavingszorginstelling plaats te vinden. Bij een delirant beeld zal een overplaatsing naar een afdeling Interne Geneeskunde of Psychiatrie van een Algemeen Ziekenhuis moeten plaatsvinden (Richtlijn Detox, p.13).
Intramurale detoxificatie is aangewezen indien:

1. er sprake is van een hoge BAC score (>1,5), de patiënt een geïntoxiceerde indruk maakt en het alcoholgebruik jarenlang dagelijks dan wel periodiek destructief genoemd kan worden;
2. alcoholgebruik wordt gecombineerd met een of meer andere psychoactieve middelen;
3. er bij eerdere detoxificaties delirante verschijnselen en/of insulten optraden;
4. er sprake is van een slechte lichamelijke conditie (bijvoorbeeld: De patiënt leeft op alcohol en heeft de laatste weken niet meer gegeten of er is een lichamelijke ziekte);
5. de zelfzorg slecht is of er verwacht wordt dat de therapietrouw slecht zal zijn;
6. er meerdere niet-succesvolle ambulante detoxificaties zijn geweest of intramurale detoxificaties moeizaam zijn verlopen of er snel een terugval is opgetreden;
7. er comorbide psychiatrische ziektebeelden bestaan waarvan verwacht wordt dat deze de uitkomst van een detoxificatie negatief zullen beïnvloeden of waarvan is gebleken dat deze dat al hebben gedaan;
8. er sprake is van een alleenstaand persoon of van iemand die het laatste half jaar geen contact heeft gehad met niet gebruikende personen in de directe sociale omgeving;
9. er een wens is van patiënt of familie voor intramurale detoxificatie.
   (Richtlijn Detox, p.13)

Psychosociale behandeling

In veel publicaties wordt een voorkeur uitgesproken voor een (langdurige) klinische behandeling omdat hierbij minder vaak terugval optreedt. Omdat het daarbij gaat om geselecteerde populaties, kan op basis van deze studies niet geconcludeerd worden dat lange klinische behandelingen beter zijn dan korte klinische of (intensieve) ambulante behandelingen. Finney e.a. (1996) geven een overzicht van de beschikbare evidentie voor klinische versus intensieve ambulante behandelingen op grond van dertien methodologisch acceptabele studies. Zij concluderen dat slechts zeven studies een effect van setting vinden en dat resultaten daarvan elkaar tegenspreken: in vijf studies leidt de klinische conditie tot betere resultaten, in twee studies de ambulante conditie. Berglund e.a. (2003) vinden, op grond van een iets andere selectie van studies, evenmin toegevoegde waarde voor klinische boven ambulante behandeling. Ook Rychtarik e.a. (2000) vonden in een niet-sociaal gedesintegreerde populatie geen verschil in uitkomst tussen klinische behandeling, intensieve ambulante behandeling en standaard ambulante behandeling.

Finney e.a. (1996) vinden verder dat ambulante behandeling minder effectief is dan klinische behandeling wanneer sociale stabiliteit en medische/psychiatrische stoornissen niet zijn meegenomen als exclusiecriterium, hetgeen een aanwijzing is voor het feit dat mensen met sociale desintegratie en medisch/psychiatrische comorbiditeit wellicht meer profiteren van klinische behandeling. Hetzelfde wordt gevonden in studies van McLellan e.a. (1983) en Kissin e.a. (1970). Ook Berglund e.a. (2003) vinden in hun review dat voor sociaal ontregelden klinische behandeling effectiever is.

Rychtarik e.a. (2000) vonden ten slotte dat personen met een ernstiger vorm van alcoholafhankelijkheid meer baat hadden bij een klinische dan bij ambulante behandeling.

In de richtlijn van de American Psychiatric Association (APA) is ingegaan op de vraag welke behandelsetting geïndiceerd is voor een patiënt. Die tekst is belangrijk genoeg om hieronder als citaat weer te geven. De bevindingen zijn gebaseerd op dezelfde literatuur zoals hierboven beschreven.

Citaat richtlijnen American Psychiatric Association (APA)

Behandelsettings

De behandelsetting varieert wat betreft de beschikbaarheid van specifieke behandelmodaliteiten, de mate van beperkte toegang tot middelen die waarschijnlijk zullen worden misbruikt, de beschikbaarheid van algemene medische en psychiatrische zorg en de geldende filosofie ten aanzien van de omgeving en de behandeling.
Patiënten dienen te worden behandeld in een setting met zo min mogelijk beperkingen die naar alle waarschijnlijkheid veilig en effectief is. Beschikbare behandelsettings waarvan doorgaans gebruik wordt gemaakt zijn o.a. ziekenhuizen, residentiële behandelcentra, deels intramurale programma's en poliklinische programma's.
Bij de besluitvorming met betrekking tot de plaats van behandeling dient te worden beoordeeld of de patiënt zich aan het aangeboden behandelprogramma zal kunnen houden, in hoeverre de patiënt baat zal hebben bij de behandeling, of de patiënt in staat is zich te onthouden van het niet-toegestane gebruik van middelen en gedrag te vermijden dat het risico op dergelijk gebruik vergroot, en in hoeverre de patiënt behoefte heeft aan structuur en ondersteuning of aan specifieke behandelingen die wellicht alleen in bepaalde settings beschikbaar zijn.
Op basis van deze factoren en een beoordeling of de patiënt in staat is op veilige wijze baat te hebben bij een ander behandelniveau kunnen patiënten migreren van het ene behandelniveau naar het andere. Ziekenhuisopname is geschikt voor de volgende patiënten:

1. Patiënten die een overdosis hebben genomen en die niet veilig kunnen worden behandeld in een poliklinische setting of op een afdeling voor spoedeisende hulp.
2. Patiënten bij wie sprake is van een verhoogd risico op het optreden van ernstige of medisch gecompliceerde ontwenningsverschijnselen (bijv. voorgeschiedenis van delirium tremens, gedocumenteerde voorgeschiedenis van zeer zwaar alcoholgebruik en hoge tolerantie).
3. Patiënten met gelijktijdig optredende, algemene medische aandoeningen, waardoor ambulante detoxificatie onveilig is.
4. Patiënten ten aanzien waarvan gedocumenteerd is dat zij in het verleden niet actief deelnamen aan een behandeling of er geen baat bij vonden in een minder intensieve setting (bijv. residentieel, poliklinisch).
5. Patiënten bij wie sprake is van een bepaalde mate van psychiatrische comorbiditeit die hun mogelijkheden om deel te nemen aan, zich te houden aan of baat te hebben bij een behandeling in aanzienlijke mate zou belemmeren of bij wie sprake is van een gelijktijdig optredende aandoening die op zich al verzorging in het ziekenhuis behoeft (bijv. depressie met suïcidale gedachten, acute psychose).
6. Patiënten die middelen gebruiken of gedragingen vertonen die een acuut gevaar vormen voor zichzelf of anderen.
7. Patiënten bij wie een minder intensief behandelprogramma niet is aangeslagen of die niet in staat waren zich aan een dergelijk programma te houden en bij wie als gevolg van het gebruik van bepaalde middelen sprake is van een of meer aandoeningen die een gevaar vormen voor anderen of die hun lichamelijke en geestelijke gezondheid voortdurend in gevaar brengen.

Residentiële behandeling is geïndiceerd voor patiënten die niet voldoen aan de klinische criteria voor ziekenhuisopname, maar van wie de leefgewoonten en sociale interacties hoofdzakelijk zijn gaan draaien om het gebruik van bepaalde middelen, die in onvoldoende mate beschikken over sociale en beroepsmatige vaardigheden en die niet kunnen terugvallen op sociale ondersteuning van niet-gebruikers om zich in een poliklinische setting te kunnen onthouden van het gebruik van bepaalde middelen.
Bij dergelijke patiënten worden op de lange termijn over het algemeen betere resultaten behaald wanneer ze een residentiële behandeling ondergaan van ten minste drie maanden.
Een deels intramurale behandeling dient te worden overwogen bij patiënten die intensieve zorg behoeven, maar bij wie de kans redelijk groot is dat zij zich zullen onthouden van het niet-toegestane gebruik van bepaalde middelen buiten een begrensde setting. Er wordt vaak gebruik gemaakt van een deels intramurale behandelsetting wanneer patiënten het ziekenhuis of een residentieel behandelcentrum hebben verlaten, maar het risico op een terugval nog zeer groot is. Dit geldt voor patiënten van wie wordt gedacht dat zij onvoldoende gemotiveerd zijn om de behandeling voort te zetten, patiënten bij wie sprake is van ernstige psychiatrische comorbiditeit en/of die in het verleden toch weer zijn gaan gebruiken in de periode vlak na ontslag uit het ziekenhuis of het residentieel behandelcentrum en die terugkeren naar een omgeving waar het risico op een terugval zeer groot is en die slechts in beperkte mate psychosociaal worden ondersteund om zich te onthouden van het gebruik van bepaalde middelen. Een deels intramuraal behandelprogramma is ook geïndiceerd voor patiënten met wie het ondanks intensieve poliklinische zorg slecht gaat.
Poliklinische behandeling van aandoeningen als gevolg van het gebruik van bepaalde middelen is geschikt voor patiënten wier klinische toestand of leefomstandigheden geen aanleiding zijn om intensievere zorg te bieden. Net als bij andere behandelsettings verdient een brede aanpak de voorkeur, waarbij, indien geïndiceerd, zowel op psychotherapeutisch als op farmacologisch vlak wordt ingegrepen en daarnaast het gedrag nauwlettend in de gaten wordt gehouden. In de meeste gevallen kunnen patiënten bij wie sprake is van alcoholafhankelijkheid of -misbruik met succes buiten het ziekenhuis worden behandeld (bijvoorbeeld in een poliklinische of deels intramurale setting). Daarbij moet echter worden aangetekend dat detoxificatie van patiënten in het kader van alcoholontwenning dient plaats te vinden in een setting waar regelmatige klinische onderzoeken en overige noodzakelijke behandelingen mogelijk zijn.

Conclusie

Niveau 1	Het is aangetoond dat klinische behandeling in het algemeen niet effectiever is dan ambulante behandeling. *A1 Finney e.a., 1996; Berglund e.a., 2003*

Niveau 2	Het is aannemelijk dat behandeling van mensen met ernstige medisch/psychiatrische comorbiditeit of sociaal gedesintegreerde personen in een klinische setting effectiever is in een ambulante setting. *B Finney e.a., 1996; Berglund e.a., 2003*

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat behandeling van mensen met een ernstige vorm van afhankelijkheid in een klinische setting effectiever is dan in een ambulante setting. *A2 Rychtarik e.a., 2000*

Overige overwegingen

Ambulante behandeling is (veel) goedkoper dan klinische behandeling en is derhalve kosteneffectiever.
Ernstige medisch/psychiatrische comorbiditeit, sociale desintegratie en ernstige afhankelijkheid zijn criteria voor klinische behandeling in de richtlijnen van de American Society of Addiction Medicine (ASAM, 2001) en in het intakeprotocol van Resultaten Scoren (DeWildt, 2001).

Aanbeveling

Klinische behandeling dient uitsluitend aangeboden te worden aan personen met ernstige medisch/psychiatrische comorbiditeit, sociale desintegratie en/of een ernstige vorm van afhankelijkheid.

Literatuur

- ASAM (2001). American Society of Addiction Medicine: *Patient Placement Criteria for the Treatment of Substance-Related Disorders, Second Edition*, ASAM PPC-2.
- Berglund, M., Johnsson, E., Thelander, S. (eds.) (2003). *Treatment of Alcohol and Drug Abuse, An Evidence-Based Review.* United Kingdom, Weinheim: Wiley-VCH.
- Berglund, M., Thelander, S., Salaspuro, M., Franck, J., Andreasson, S., Öjehagen, A. (2003). Treatment of Alcohol Abuse, An Evidence-Based Review. In: *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(10) Oktober 2003.
- Finney, J.W., Hahn, A.C., Moos, R.H. (1996). The effectiveness of inpatient and outpatient treatment for alcohol abuse: the need to focus on mediators and moderators of setting effects. *Addiction*. Dec;91(12):1773-96; discussion 1803-20.
- De Jong, C.A.J., Hoek, A.F.M. van, Jongerhuis, M. (2004). *Richtlijn Detox. Verantwoord ontgiften door ambulante of intramurale detoxificatie.* Amersfoort, GGZ Nederland - Resultaten Scoren.
- Kissin, B., Platz, A., Su, W.H. (1970). Social and psychological factors in the treatment of chronic alcoholism, *Journal of Psychiatr Research*, 8, 13 .
- McLellan, A.T., Luborsky, L., Woody, G.E., O'Brien, C.P., Drueley, K.A. (1983). Predicting response to alcohol and drug abuse treatments: role of psychiatric severity. *Archives of General Psychiatry*, 40, 620-625.
- Rychtarik, R.G., Connors, G.J., Whitney, R.B., McGillicuddy, N.B., Fitterling, J.M., Wirtz, P.W., (2000). Treatment settings for persons with alcoholism: evidence for matching clients to inpatient versus outpatient care. *J Consult Clin Psychol*. Apr;68(2):277-89.
- De Wildt. (2001). *Intakeprotocol verslavingszorg*. Amersfoort: Resultaten Scoren.

4 Opsporing en diagnostiek van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid

4.1. Welke instrumenten in de eerste en tweede lijn zijn geschikt voor casefinding van stoornissen in het gebruik van alcohol?

Inleiding

Het is moeilijk een indruk te krijgen van alcoholgebruik in de eerste lijn. Onder eerste lijn vallen de huisartsenpraktijk, eerste hulp van een ziekenhuis en eerstelijns GGZ zoals psychologen en maatschappelijk werk. Voor de tweede lijn is het inschatten van alcoholgebruik net zo lastig, maar wel heeft de patiënt meer tijd om uitgebreidere vragenlijsten over zijn leefstijl in te vullen. De met vragenlijsten bepaalde hoeveelheid alcohol per dag vertoont bij individuele patiënten een grote spreiding en onderschatting; mede door hun lengte zijn vragenlijsten in de eerstelijnspraktijk van beperkte waarde (Koppes, 2002). Als men de keuze van de hoeveelheid en het moment waarop alcohol gebruikt wordt terugbrengt tot de laatste periode voor het patiëntencontact, neemt de validiteit van een vragenlijst toe.
Om een keuze voor een geschikte test te maken is uitgegaan van de literatuurstudie in de NHG-Standaard Problematisch alcoholgebruik uit 2005 (zie bijlage bij dit hoofdstuk). Daarnaast is gebruik gemaakt van de Europese Richtlijn van de PHEPA (2005) inzake het identificeren van overmatig en schadelijk alcoholgebruik. Beide gaan uit van de eerste lijn. Door het CBO is deze zoekvraag uitgebreid met onderwerpen in de tweede lijn en poliklinieken. Op basis van deze bronnen bespreken we een aantal testen en maken een keuze.

Michigan Alcoholism Screening Test (MAST)

De MAST is een zelfinvulvragenlijst met 22 vragen, die circa vijf minuten duurt.
Uit een meta-analyse (n=9 artikelen, Teitelbaum & Mullen, 1998) blijkt de MAST een valide instrument om stoornissen in het gebruik van alcohol in een psychiatrische setting (intramuraal en extramuraal) op te sporen (sensitiviteit 87,7% en specificiteit 68,1).
Uit een systematische review (n=10 onderzoeken, O'Connell, 2004) blijken de MAST en zijn variaties ook betrouwbaar bij ouderen. De sensitiviteit verschilde afhankelijk van de populatie zoals eerstehulpafdeling (54%), opgenomen op de afdeling interne geneeskunde (52%-64%) of kwetsbare ouderen thuis (48%).
De specificiteit van de MAST was bij ouderen vergelijkbaar met andere leeftijdsgroepen en vertoonde afhankelijk van de patiëntengroep een variatie van 61-96%.

Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)

In een systematische review in de eerste lijn (n=38, Fiellin, 2000) bleek de AUDIT vooral effectief om personen te identificeren met risicovol en overmatig drinken.
De sensitiviteit liep uiteen van 51-97% en de specificiteit varieerde van 78-96%.
De AUDIT is zeker zo effectief als de MAST en de CAGE in het onderscheiden van alcoholafhankelijkheid in de eerste lijn, maar heeft een hogere specificiteit en sensitiviteit voor het opsporen van excessieve alcoholgebruikers (Piccinelli, 1997; O'Connell, 2004).
De AUDIT is bij het standaard afkappunt van acht iets minder sensitief en meer specifiek bij vrouwen dan bij mannen (Cherpitel & Borges, 2000; Cherpitel & Clark, 1995; Steinbauer e.a., 1998). Daarom zou het beter zijn het afkappunt voor vrouwen naar vijf of zes te verlagen (Reinert & Allen, 2002). De AUDIT is ook geëva-

lueerd op een eerstehulpafdeling (Piccinelli, 1997), bij drugsgebruikers, (Skipsey, 1997), werklozen (Clausen, 1993), studenten (Fleming, 1991), in een psychiatrisch ziekenhuis (Hulse, 2000), bij patiënten opgenomen op de afdeling interne geneeskunde en ouderen (O'Connell, 2004; Powell & McInnes 1994). De AUDIT blijkt betrouwbaar en intern zeer consistent; kleine variaties in de vragen hebben geen consequenties voor de uitkomst (Lapham, 1998). Ook blijkt de AUDIT toepasbaar bij andere culturen (Volk, 1997). De AUDIT lijkt bruikbaar bij adolescenten, maar de resultaten van de AUDIT onder 415 jongeren waren beter bij een afkappunt van vier. Dit kan verklaard worden doordat bij hen vaker sprake is van binge drinken (Chung, 2000).
Gestructureerde vragenlijsten lijken minder geschikt als er (mogelijk) belangrijke negatieve consequenties aan verbonden kunnen zijn voor de betrokkenen bij het aantonen van alcoholisme. Maggia (2004) vond een stijging van 19 tot 60% voor een AUDIT-score, passend bij een alcoholprobleem bij gevangenen bij aankomst en twee weken later.
Ook bij psychiatrische patiënten wordt alcohol- en drugsgebruik in zelfrapportering ondergerapporteerd (De Beaurepaire, 2007).
De AUDIT-C bestaat uit de eerste drie vragen van de AUDIT en blijkt in validiteit weinig te verschillen. Het voordeel is dat deze vragen in de praktijk gemakkelijk te onthouden en te scoren zijn. Bij een *afkappunt van vijf voor mannen* was de sensitiviteit 92% en de specificiteit 74%, *voor vrouwen heeft een afkappunt van vier* de beste waarden van respectievelijk 91 en 68% bij onderzoek in de eerste lijn (Gual, 2002).

Tabel 4.1: AUDIT-C

Vragen/score	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
Hoe vaak drinkt u alcohol?	nooit	Maandelijks of minder	2-4 keer per maand	2-3 keer per week	4 keer of vaker per week
Hoeveel drinkt u op een typische dag dat u alcohol gebruikt?	1-2	3-4	5-6	7-9	10 of meer
Hoe vaak drinkt u meer dan zes glazen per gelegenheid?	nooit	Minder dan 1 per maand	maandelijks	wekelijks	(bijna) dagelijks

CAGE-test

De CAGE-test (**C**ut down, **A**nnoyed by criticism, **G**uilty about drinking, **E**ye-opener) is volgens een systematische review (n=38) goed in staat om alcoholmisbruik en -afhankelijkheid te herkennen in de eerste lijn en polikliniek (sensitiviteit uiteenlopend van 43-94%, specificiteit van 70-97%) (Fiellin, 2000; O'Connell, 2004). Bij vrouwen en ouderen is de CAGE-test mogelijk minder betrouwbaar.
In een systematische review op basis van negen artikelen werd voor vrouwen een sensitiviteit van de CAGE-test berekend van 38-50% ten opzichte van gevalideerde vragenlijsten inzake alcoholgebruik (Bradley, 1998). In een systematische review van zeven onderzoeken naar geschikte screeningstesten voor problematisch alcoholgebruik onder ouderen beveelt men de CAGE-test alleen aan aangevuld met vragen over hoeveelheid en frequentie van alcoholgebruik (Conigliaro, 2000). Als de CAGE als positief beschouwd wordt bij een bevestigend antwoord op een in plaats van twee vragen, wordt 86-88% van de probleemdrinkers opgespoord. Naar aanleiding van dit onderzoek bevelen de onderzoekers aan naast de CAGE-vragen ook vragen te stellen over de hoeveelheid (per keer) en frequentie van het drankgebruik, zoals die gesteld worden in de AUDIT-C (Adams, 1996).

Five Shot

De Five-shotvragenlijst is een combinatie van de AUDIT-C en de CAGE met goede testeigenschappen in de eerste lijn bij een afkappunt van 2,5 (mannen: sensitiviteit 74%, specificiteit 81%, LR+ (95%BI) 3,9 (3,3-4,6); vrouwen: sensitiviteit 63%, specificiteit 95%, LR+(95%BI) 11,8 (8,4-16,7)) volgens een vergelijking van de verschillende screeningsinstrumenten in de huisartsenpraktijk (Aertgeerts, 2001). Gegevens over de prestaties van de Five-shottest bij jongeren (bingedrinken), ouderen en patiënten in de tweede lijn ontbreken.

T-ACE en TWEAK
Omdat de standaard screeningsinstrumenten mogelijk minder sensitief zijn voor (zwangere) vrouwen (Waterson & Murray-Lyon, 1988) zijn er twee screeningsinstrumenten ontwikkeld voor het gebruik bij zwangere vrouwen: de T-ACE en de TWEAK. De T-ACE is een afgeleide van de CAGE en de TWEAK is een afgeleide van de MAST. Beide screeners zijn specifieker en sensitiever dan de CAGE of de MAST in het opsporen van risicovol drinken tijdens de zwangerschap, omdat deze uitgaan van minder consumpties dan buiten de zwangerschap (Russell e.a., 1996).

Conclusies

Niveau 1	De CAGE-test is een valide test bij de opsporing van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid. Om een hogere sensitiviteit te bereiken kan het afkappunt van de score worden verlaagd van twee naar één. *A1 Fiellin, 2000; O'Connell, 2004* *B Adams, 1996*

Niveau 1	De AUDIT is effectief om personen – variërend van alcoholmisbruik tot alcoholafhankelijkheid – in brede zin op te sporen. *A1 Fiellin e.a., 2000* *C Piccinelli e.a., 1997*

Niveau 2	De AUDIT lijkt een valide instrument te zijn voor de opsporing van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid bij een afkappunt van vijf voor vrouwen en ouderen en acht voor mannen. *B Cherpitel & Borges, 2000; Steinbauer e.a., 1998* *C Cherpitel & Clark, 1995; Bradley, 1998*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de AUDIT-C, die drie vragen van de AUDIT bevat, gelijkwaardig is aan de AUDIT in de eerste lijn. *B Aertgeerts, 2001* *C Gual, 2002*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de Five-shottest, een combinatie van de CAGE-test en de AUDIT-C, in de eerste lijn tenminste gelijkwaardig is aan de AUDIT en AUDIT-C. *B Aertgeerts, 2001*

Niveau 1	De MAST is een valide instrument om alcoholmisbruik en -afhankelijkheid in een psychiatrische setting en ook bij ouderen op te sporen. *A1 Teitelbaum & Mullen,1998* *A1 O'Connell e.a., 2004*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de T-ACE en de TWEAK – bij een vergelijkbare specificiteit – sensitiever zijn dan de MAST of de CAGE in het opsporen van risicovol drinken tijdens de zwangerschap. *B Russell e.a., 1996*

Overige overwegingen

De CAGE-test is allang in gebruik als korte test voor de opsporing van alcoholmisbruik en - afhankelijkheid. Voor overmatig alcoholgebruik en bij jongeren die bingedrinken is de test minder valide. De AUDIT is een eenvoudig af te nemen vragenlijst en het gebruik ervan behoeft geen formele training. Deze testen zijn goed toepasbaar in de verslavingszorg. De AUDIT is speciaal ontwikkeld voor gebruik in de eerste lijn, maar is lang en tijdrovend voor gebruik als snel screeningsinstrument. Dat pleit voor een verkorte versie zoals de AUDIT-C. De combinatie van de CAGE-test en de AUDIT-C is de Five-shottest, die wordt aanbevolen in de NHG-standaard. De keuze was pragmatisch vanwege een combinatie van kwantiteit en frequentievragen zoals gesteld in de AUDIT-C en een aantal CAGE-vragen, die al in de vorige standaard werden gebruikt. Bovendien bleek de waarde van de Five-shot in de eerste lijn, maar deze test is buiten de eerste lijn niet onderzocht. Bij jongeren moet op het aantal punten dat gescoord wordt bij de derde vraag van de AUDIT-C, over bingedrinken, gelet worden.
De MAST, de T-ACE en de TWEAK blijken in een bepaalde setting (respectievelijk de psychiatrische setting en bij zwangere vrouwen) meer valide dan de gebruikelijke bovengenoemde testen. Nadeel is dat de MAST erg lang is en daardoor minder praktisch; T-ACE en TWEAK zijn niet in Nederland beschikbaar.

Aanbevelingen

- De AUDIT wordt aanbevolen als eerste keus voor het opsporen van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid.
- Het aanbevolen afkappunt van de AUDIT is voor mannen acht, voor vrouwen en ouderen vijf.
- Vanuit praktische overwegingen kan men ook gebruik maken van de verkorte vorm van de AUDIT: de AUDIT-C.
- Voor de AUDIT-C zijn deze afkappunten respectievelijk vijf en vier.
- Bij jongeren lette men vooral op de derde vraag in verband met bingedrinken.
- In de eerste lijn kan ook de Five-shotttest worden gebruikt als men rekening houdt met een mogelijk verminderde validiteit bij ouderen en bij het opsporen van bingedrinken bij jongeren.

Literatuur

- Adams, W.L., Barry, K., Fleming, M.F. (1996). Screening for problem drinking in older primary care patients. *JAMA*;276:1964.
- Aertgeerts, B., Buntinx, F., Ansoms, S., Fevery, J. (2001). Screening properties of questionnaires and laboratory tests for the detection of alcohol abuse or dependence in a general practice population. *Br J Gen Pract*;206-17.
- Beaurepaire, R. de, Lukasiewicz, M., Beauverie, P., Castera, S., Dagorne, O., Espaze, R., Falissard, B., Giroult, P., Houery, M., Mahuzier, G., Matheron, I., Niel, P., Padovani, P., Poisson, N., Richier, J.P., Rocher, J., Ruetsh, O., Touzeau, D., Visinoni, A., Molimard, R. (2007). Comparison of self-reports and biological measures for alcohol, tobacco, and illicit drugs consumption in psychiatric inpatients. *Eur Psychiatry*. Jun 25; [Epub ahead of print]
- Bradley, K.A., Boyd-Wickizer, J., Powell, S.H., Burman, M.L. (1998). Alcohol screening questionnaires in women: a critical review. *JAMA*;280:166-71.
- Cherpitel, C.J., Borges, G. (2000). Performance of screening instruments for alcohol problems in the ER: a comparison of Mexican-Americans and Mexicans in Mexico. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 26(4):683-702.
- Cherpitel, C.J., Clark, W.B. (1995). Ethnic differences in performance of screening instruments for identifying harmful drinking and alcohol dependence in the emergency room. *Alcohol Clin Exp Res.* 19(3):628-34.
- Chung, T., Colby, S.M., Barnett, N.P., Rohsenow, D.J., Spirito, A., Monti, P.M. (2000). Screening adolescents for problem drinking: performance of brief screens against DSM-IV alcohol diagnoses. *J Stud Alcohol,* 61:579-87.
- Claussen, B., Aasland, O.G. (1993). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in a routine health examination of long-term unemployed. *Addiction*, 88(3);363-368.
- Conigliaro, J., Kraemer, K., McNeil, M. (2000). Screening and identification of older adults with alcohol problems in primary care. *J Geriatr Psychiatry Neurol,* 13:106-14.
- Fiellin, D.A., Reid, M.C., O'Connor, P.G. (2000). Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. *Arch Intern Med* ,160:1977-89.
- Fleming, M.F., Barry, K.L., MacDonald, R. (1991). The alcohol use disorders identification test (AUDIT) in a college sample. *Int J Addict,* 26(11):1173-85.
- Gual, A., Segura, L., Contel, M., Heather, N., Colom, J. (2002). AUDIT-3 and AUDIT-4: effectiveness of two short form of the alcohol use disorders identification test. *Alcohol & Alcoholism,* 37:591-6.
- Hulse, G., Saunders, J., Roydhouse, R., Stockwell, T., Basso, M. (2000). Screening for hazardous alcohol use and dependence in psychiatric in-patients using the AUDIT questionnaire. *Drug & Alcohol Review,* 19; 291-298.
- Koppes, L.L.J. (2002). Alcohol consumption: results from the Amsterdam growth and health longitudinal study [Proefschrift]. Amsterdam: Vrije Universiteit..
- Lapham, S.C., Skipper, B.J., Brown, P., Chadbunchachai, W., Suriyawongpaisal, P., Pasairnsilp, S. (1998). Prevalence of alcohol problems among emergency room patients in Thailand. *Addiction*, 93(8):1231-9

- Maggia, B., Martin, S., Crouzet, C., Richard, P., Wagner, P., Balmès, J.L., Nalpas, B. (2004). Variation in audit (alcohol used disorder identification test) scores within the first weeks of imprisonment. *Alcohol & Alcoholism,* 39 (3) 247-250.
- Nederlands Huisartsen Genootschap. (2005). Standaard Problematisch Alcoholgebruik. *Huisarts & Wetenschap,* 48(6): 284-295.
- O'Connell, H., Chin, A.V., Hamilton, F., Cunningham, C., Walsh, J.B., Coakley, D., Lawlor, B. (2004). A systematic review of the utiity of self-report alcohol screening instruments in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry,* 19:1074-86.
- PHEPA. (2005). The Primary Health Care European Project on Alcohol. Clinical Guidelines on Identification and Brief Interventions. Barcelona: Department of Health of the Government of Catalonia.
- Piccinelli, M., Tessari, E., Bortolomasi, M., Piasere, O., Semenzin, M., Garzotto, N., Tansella, M. (1997). Efficacy of the alcohol use disorders identification test as a screening tool for hazardous alcohol intake and related disorders in primary care: a validity study. *British Medical Journal,* 314; 420-424.
- Powell, J.E., McInness E. (1994). Alcohol use among older hospital patients: findings from an Australian study. *Drug & Alcohol Review,* 13(1): 5-12.
- Reinert, D.F., Allen, J.P. (2002). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): a review of recent research. *Alcoholism, Clinical & Experimental Research,* 26(2); 272-9.
- Russell, M., Martier, S.S., Sokol, R.J., Mudar, P., Jacobson, S., Jacobson, J. (1996). Detecting risk drinking during pregnancy: a comparison of four screening questionnaires*. Am J Public Health.* Oct;86(10):1435-9.
- Skipsey, K., Burleson, J., Kranzler, H. (1997). Utility of the AUDIT for identification of hazardous or harmful drinking in drug-dependent patients. Drug & Alcohol Dependence, 45(3); 157-163.
- Steinbauer, J.R., Cantor, S.B., Holzer, C.E. 3rd, Volk, R.J. (1998). Ethnic and sex bias in primary care screening tests for alcohol use disorders. *Ann Intern Med,* 1;129(5):353-62.
- Teitelbaum, L., Mullen, B. (1998). The Validity of the MAST in Psychiatric Settings: A meta-Analytic Integration. *Journal of Studies on Alcohol*.
- Volk, R., Steinbauer, J., Cantor, S., Holzer, C. (1997). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screen for at-risk drinking in primary care patients of different racial/ethnic backgrounds. *Addiction,* 92; 197-206.
- Waterson, E., Murray-Lyon, I. (1988). Are the CAGE questions outdated? *British Journal of Addiction,* 83;1113-1115.

Meer over de NHG-Standaard Problematisch Alcoholgebruik

In de huisartsenpraktijk werden vijf verschillende testen vergeleken onder 1992 patiënten ouder dan achttien jaar. De gouden standaard was het vertaalde Composite International Diagnostic Interview (CIDI) dat leidt tot een DSM-IV diagnose. De validiteit van de testen was significant verschillend bij mannen en vrouwen. De kenmerken van de testen werden berekend voor verschillende afkappunten. Er werden ROC-curven gemaakt en de oppervlakte onder de curve werd berekend. De CAGE-test was ook hier onvoldoende sensitief (62% voor mannen, 54% voor vrouwen bij een afkappunt van één vraag positief) om problematisch alcoholgebruik in de eerste lijn te diagnosticeren. De verschillende versies van de AUDIT waren betrouwbaar bij mannen, maar wel bij een lager afkappunt dan gewoonlijk aanbevolen (vijf punten in plaats van acht punten) (zie tabel). Voor vrouwen bleek de AUDIT minder goed te voldoen (zie tabel). Maar een combinatie van de AUDIT en de CAGE-test, de zogenaamde Five-shotvragenlijst, had de beste testeigenschappen bij een afkappunt van 2,5 (in plaats van eerder door de opstellers van deze test geadviseerde 1,5) (Aertgeerts, 2001).

Tabel 4.2: Testeigenschappen en voorspellende waarden van vijf diagnostische testen voor alcoholmisbruik en -afhankelijkheid bij mannen (voorafkans 13%) in de huisartspraktijk (Aertgeerts, 2001)

	CAGE (>1) n (95%-BI)	**AUDIT (>5)n (95%-BI)**	**AUDIT-C (>5)n (95%-BI)**	**AUDIT-PC(>5)n (95%-BI)**	**Five-shot (>2,5)n (95%-BI)**
Sensitiviteit	*62*	*83*	*78*	*68*	*74*
Specificiteit	*81*	*73*	*75*	*84*	*81*
PVW	*34*	*32*	*33*	*84*	*38*
NVW	*93*	*96*	*96*	*94*	*95*
LR+(95%BI)	*3,3 (2,7-4,0)*	*3,1 (2,7-3,5)*	*3,1 (2,7-3,6)*	*4,2 (3,5-5,1)*	*3,9 (3,3-4,6)*
LR-(95% BI)	*0,5 (0,4-0,6)*	*0,2 (0,2-0,4)*	*0,3 (0,2-0,4)*	*0,4 (0,3-0,5)*	*0,3 (0,2-0,4)*

Tabel 4.3: Testeigenschappen en voorspellende waarden van vijf diagnostische testen voor alcoholmisbruik en -afhankelijkheid bij vrouwen (voorafkans 5% in de huisartspraktijk) (Aertgeerts, 2001)

	CAGE (>1)n (95%-BI)	**AUDIT (>5)n (95%-BI)**	**AUDIT-C (>5)n (95%-BI)**	**AUDIT-PC(>5)n (95%-BI)**	**Five-shot (>2,5)n (95%-BI)**
Sensitiviteit	*54*	*65*	*50*	*56*	*63*
Specificiteit	*92*	*92*	*93*	*96*	*95*
PVW	*25*	*28*	*26*	*38*	*36*
NVW	*98*	*98*	*98*	*98*	*98*
LR+(95%BI)	*6,9 (4,9-9,7)*	*8,1 (6,0-10,9)*	*7,4 (5,1-10,7)*	*13,1 (8,9-19,4)*	*11,8 (8,4-16,7)*
LR-(95% BI)	*0,5 (0,4-0,7)*	*0,4 (0,3-0,6)*	*0,5 (0,4-0,7)*	*0,5 (0,3-0,6)*	*0,4 (0,3-0,6)*

PVW=positief voorspellende waarde; NVW=negatief voorspellende waarde; LR+ =likelihood ratio van een positieve testuitslag; LR- =likelihood ratio van een negatieve testuitslag; 95%-BI=95%-betrouwbaarheidsinterval; > = groter of gelijk.

Literatuur

- Aertgeerts, B., Buntinx, F., Ansoms, S., Fevery, J. (2001). Screening properties of questionnaires and laboratory tests for the detection of alcohol abuse or dependence in a general practice population. *Br J Gen Pract,* 206-17.

4.2. Wat zijn discriminerende symptomen en patiëntenkenmerken in anamnese en lichamelijk onderzoek met betrekking tot stoornissen in het gebruik van alcohol?

Inleiding

De patiënt presenteert overmatig alcoholgebruik meestal niet als probleem. Soms komt de (huis)arts dit alcoholgebruik op het spoor door directe signalen zoals een alcoholfoetor (eventueel 'gemaskeerd' door pepermunt of aftershave), alcoholintoxicatie of melding door derden van excessief alcoholgebruik.
Andere indirecte signalen kunnen het vermoeden op problematisch alcoholgebruik versterken. Dit betreft bijvoorbeeld veelvuldig spreekuurbezoek en een wisselend, onduidelijk klachtenpatroon, regelmatig ongevallen en fracturen, jicht, seksuele problemen, spider naevi, een erythemateus en oedemateus gezicht, black-outs of verhoogde laboratoriumwaarden van bijvoorbeeld gamma-GT en ALAT.
Echter geen van de signalen is voldoende specifiek om daarop de diagnose alcoholmisbruik of -afhankelijkheid te stellen. Hooguit krijgt de (huis)arts een (sterker) vermoeden van overmatig alcoholgebruik.
Een andere mogelijkheid is om bij onbegrepen klachten van de patiënt een leefstijlanamnese af te nemen met vragen naar problemen bij werk en vrijetijdsbesteding, omgaan met ziekte en stress, lichaamsbeweging, roken, eetgewoonten, alcohol- en ander genotmiddelengebruik. De vragen over het alcoholgebruik worden in de leefstijlanamnese ingebed.

Bespreking literatuur

De in de literatuur beschreven signalen die met excessief alcoholgebruik samenhangen zijn grotendeels verkregen uit studies met ernstige alcoholproblematiek. In hoeverre deze signalen ook gebruikt kunnen worden voor de signalering van de lichte problematiek is niet bekend. Er worden in de literatuur vele met alcoholgebruik samenhangende signalen beschreven (zie tabel). Beperking van de hoeveelheid signalen is daarom noodzakelijk. In een Nederlandse huisartsenduopraktijk met vierduizend patiënten is onderzoek verricht naar signalen die samenhangen met problematisch alcoholgebruik (Van Rens, 1989). Om bruikbaar te zijn moet een signaal een aangetoonde samenhang of een op pathofysiologische grond verklaarbare relatie met overmatig alcoholgebruik hebben en frequent in de literatuur worden genoemd. Het signaal moet bovendien regelmatig in de huisartsenpraktijk voorkomen.
Ieder sociaal probleem en iedere psychische of somatische klacht waarvoor geen goede verklaring is te vinden is een aanwijzing voor alcoholproblematiek (Van Rens, 1989; Cornel, 1994). De in de tabel opgesomde signalen kunnen reden zijn tot het ontstaan van het vermoeden (Poppelier, 2002). Helaas is geen van de signalen specifiek genoeg om in te schatten in welke mate de voorafkans op problematisch alcoholgebruik wordt verhoogd. Dat maakt het diagnostisch traject voor het aantonen van problematisch alcoholgebruik gecompliceerder dan het uitsluiten van alcoholproblematiek (Van Limbeek, 1992).

Conclusie

Niveau 2	Er zijn geen symptomen of patiëntkenmerken in anamnese of lichamelijk onderzoek die gebruikt kunnen worden voor het opsporen van alcoholmisbruik/ afhankelijkheid. *B Poppelier, 2002; Van Limbeek, 1992*

Overige overwegingen

In de SIGN-richtlijn (2003) staat een overzicht van klinische verschijnselen waarbij de rol van alcohol overwogen dient te worden door de behandelaar. De NHG-Standaard (2005) geeft aan dat er geen specifieke symptomen of klachten voor de diagnose problematisch alcoholgebruik zijn, maar wel signalen die aanleiding kunnen zijn tot een vermoeden, dan wel een vermoeden versterken. Destijds is voor de NHG-standaard uitgebreid gezocht naar specifieke signalen, maar de door Cornel (1994) in zijn proefschrift omschreven signalen hebben geen stand gehouden. Anderzijds is de vraag of het zinvol is een matig gevalideerde lijst te hebben van risicogroepen, want een patiënt die niet in de risicogroep valt heeft geen vrijbrief voor overmatig alcoholgebruik en omgekeerd ook niet.
Op basis van deze gegevens heeft de werkgroep ervoor gekozen onderstaande lijst samen te stellen gebaseerd op de SIGN-richtlijn (2003), aangevuld met de signalen uit de NHG-Standaard (2005).

Tabel 4.4: Risico-indicatoren voor vermoeden van problematisch alcoholgebruik

Sociale problemen: relatieproblemen mishandeling criminele activiteiten financiële problemen werkproblemen als verzuim en ongevallen Psychische problemen: geheugenverlies en dementie stemmingsklachten alcoholische hallucinaties automutilatie Lichamelijke problemen: • Algemeen - moeheid - malaise - hyperventilatie - overmatig transpireren - gewichtsverandering - foetor alcoholicus • Maag/darmstelsel - refluxklachten - gastritisklachten - ulcuslijden - diarree - malabsorptie - palpabele lever - pancreatitis • Hart/longen - hypertensie - cardiomyopathie - ritmestoornissen - longinfecties • Zenuwstelsel - hoofdpijn - tremoren - perifere neuropathie - spierpijnen, -zwakte en -atrofie - hyperreflexie - insulten, epilepsie - alcoholintoxicatie - geheugenstoornissen	• Bewegingsstelsel - jicht - fracturen • Urogenitaal stelsel - seksuele problemen - verminderde fertiliteit man - menstruatiestoornissen • Huid - littekens, brandwonden - spider naevi, erythemateus en oedemateus gezicht - conjunctivale roodheid - erythema palmare • Laboratoriumonderzoek - MCV verhoogd - gamma -GT verhoogd - ASAT(SGOT) en ALAT(SGPT) verhoogd - urinezuur verhoogd Diversen: - veelvuldig spreekuurbezoek - klachtenpatroon wisselend en onverklaarbaar - geen of onverwachte reactie op behandeling - geneesmiddeleninteractie - frequent ongevallen - overmatig gebruik van en verzoek om hypnotica en tranquillizers - melding door derden van alcoholgebruik - overmatig nicotinegebruik - overmatige geur van aftershave en dergelijke

Hoewel de bovenstaande verschijnselen en symptomen kunnen wijzen op alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid, zijn ze niet bewijzend. Andersom kan de afwezigheid hiervan alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid niet uitsluiten.

Bevestigen van een vermoeden en bewustwording

Bij een vermoeden op problematisch alcoholgebruik bespreekt de (huis)arts dit met de patiënt. De (huis)arts gaat zo mogelijk uit van de gepresenteerde klacht en brengt deze in verband met alcoholgebruik, bijvoorbeeld door de volgende vragen:

- Bij mensen die dezelfde klachten hebben als u, kunnen deze klachten verband houden met alcoholgebruik. Hoe staat het met uw alcoholgebruik?
- Heeft u zelf wel eens overwogen dat deze klachten samen kunnen hangen met alcoholgebruik?

Afhankelijk van de respons kan de (huis)arts de vragen van de AUDIT of de Five-shottest stellen, maar hij vermijdt een normerende opstelling. Uit onderzoek is gebleken dat de meeste mensen zich niet aangevallen voelen wanneer de hulpverlener informeert naar hun alcoholconsumptie. Ze geven veelal een betrouwbaar antwoord wanneer er geen sanctie tegenover staat (Wallace & Haines, 1984; Richmond e.a., 1996). Ernstig afhankelijke drinkers willen mogelijk hun drinkgedrag niet blootgeven, omdat ze niet willen minderen of denken dat niet te kunnen. Schaamte of schuldgevoelens kunnen ertoe leiden dat sommige mensen zeggen minder te drinken dan ze doen (Rollnick e.a., 1993).

Aanbeveling

Zowel in de eerste als in de tweede lijn verdient het aanbeveling om bij aanwezigheid van een of meer van de volgende signalen de patiënt te vragen naar zijn alcoholgebruik al dan niet met hulp van de AUDIT of de Five-shottest:

- psychische of sociale problemen vaak gecombineerd met slaapproblemen;
- de aanwezigheid van een alcoholgeur of sterke geuren ter maskering;
- frequent gebruik van en verzoek om tranquillizers en hypnotica;
- klachten over moeheid, malaise, tremoren, palpitaties of overmatig transpireren, maag-darmklachten, zoals refluxklachten en diarree;
- frequente spreekuurbezoeken of frequente bezoeken aan eerste hulp van een ziekenhuis.

Literatuur

- Cornel, M. (1994). Detection of problem drinkers in general practice. Proefschrift Rijksuniversiteit Limburg. Amsterdam: Thesis.
- Limbeek, J. van, Alem, V. van, Wouters, L. (1992). Vroege signalering van alcoholproblematiek in de huisartspraktijk. *Huisarts& Wetenschap,* 35:72-7,82.
- Nederlands Huisartsen Genootschap. (2005). Standaard Problematisch Alcoholgebruik. *Huisarts & Wetenschap,* 48(6): 284-295.
- Poppelier, A., Wiel, A. van de, Mheen, D. van de. (2002). Overdaad schaadt: een inventarisatie van de lichamelijke gevolgen van sociaal geaccepteerd alcoholgebruik en bingedrinken. Rotterdam: Instituut voor Onderzoek naar Leefwijzen en Verslaving.
- Rens, H.A.J. van, Cornel, M., Zutphen, W.M. van. (1989). Herkenning van problematisch alcoholgebruik in de huisartspraktijk. *Huisarts & Wetenschap,* 32:48-50.
- Richmond, R., Kehoe, L., Heather, N., Wodak, A., Webster, I. (1996). General practitioners' promotion of healthy life styles: What patients think. *Aust N Z J Public Health,* 20(2);195-200.
- Rollnick, S., Kinnersley, P. Stott, N. (1993). Methods of helping patients with behaviour change. *BMJ,* 307(6897);188-90.
- SIGN. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2003). *The management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care. A national clinical guideline.* September.
- Wallace, P.G., Haines, A.P. (1984). General practitioner and health promotion: What patients think. *Br Med J (Clin Res Ed),* 289(6444);534-6.

4.3. Met welke laboratoriumtesten kan men acuut en chronisch alcoholgebruik aantonen en wat is de gevoeligheid en specificiteit van de testen?

Inleiding

Bij de diagnostiek van excessief alcoholgebruik, alcoholmisbruik of alcoholafhankelijkheid door middel van laboratoriumonderzoek zijn een aantal overwegingen van belang.

- Om welke patiëntengroepen gaat het? Denk aan de open populatie, in de eerste lijn, op de eerste hulp, bij de verslavingszorg of opgenomen patiënten in een algemeen ziekenhuis.
- Gaat het om chronisch gebruik of juist om een (incidenteel voorkomende) forse alcoholinname?
- Gaat het om bevestigen van de klinische diagnose of om aantonen van alcoholgebruik in een forensische context? Dit vraagt in de eerste situatie om een hoge sensitiviteit ter bevestiging van een vermoeden en in de tweede situatie om een hoge specificiteit ter uitsluiting van een vermoeden.

Laboratoriumdiagnostiek komt pas in aanmerking als de arts een vermoeden heeft van overmatig alcoholgebruik bijvoorbeeld vanwege signalen genoemd in de vorige paragraaf, deze vervolgens met de patiënt bespreekt en ter bevestiging aanvult met een vragenlijst. Het vervolg is dan laboratoriumonderzoek ter vaststelling van een uitgangswaarde en mogelijk als monitoring van het drinkgedrag na een interventie. Er is veel onderzoek gedaan naar de inzet van diverse laboratoriumparameters ten aanzien van het pathofysiologisch effect van alcohol en als diagnostisch hulpmiddel (vgl. hoofdstuk 7 van de conceptrichtlijn *Opsporing en diagnostiek van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid in het kader van CBR-keuringen*). Uit deze onderzoeken komen gamma-GT, koolhydraat deficiënt transferrine (CDT), ASAT, ALAT en MCV naar voren als bruikbare parameters. Urinezuur en cholesterol zijn niet geschikt en testen als osmol gap of alcohol in urine moeten als volslagen onbetrouwbaar worden afgewezen. Voor opsporing van problematisch alcoholgebruik in de huisartspraktijk zijn onderzoeken als van Aertgeerts (2001) en Alte (2004) zeer bruikbaar.
Voor acuut alcoholgebruik kan een blaastest of een ethanolspiegel gemeten worden. Voor chronisch alcoholgebruik kunnen testen als gamma-GT, CDT en in mindere mate ALAT, ASAT en MCV overwogen worden. Daarbij is het van belang om bij interpretatie van dergelijke testuitslagen altijd overleg te voeren met een deskundig klinisch chemicus.

Diagnostiek van chronisch alcoholgebruik in de eerste lijn

Laboratoriumonderzoek, zoals gamma-GT, ASAT, ALAT, CDT, urinezuur of MCV, heeft een beperkte waarde bij de diagnose overmatig alcoholgebruik, alcoholafhankelijkheid of alcoholmisbruik. In een dwarsdoorsnede onderzoek onder 1992 patiënten in 69 huisartsenpraktijken bleek dat bepaling van MCV, gamma-GT, ASAT, ALAT, urinezuur en het CDT-percentage geen van alle geschikt was als screeningstest op alcoholmisbruik of -afhankelijkheid vergeleken met de Composite International Diagnostic Interview. De eigenschappen waren voor vrouwen slechter dan voor mannen (Aertgeerts, 2001). Voor details zie onderstaande tabellen.

Tabel 4.5: Screeningskenmerken voor alcoholmisbruik en -afhankelijkheid van laboratorium-onderzoek bij mannen (voorafkans 13%) in de eerste lijn (Aertgeerts, 2001)

Lab-test	*MCV*	*GGT*	*ASAT*	*ALAT*	*Urinezuur*	*%CDT*
Sensitiviteit	*39,4*	*6,8*	*10,9*	*11,4*	*10,9*	*18,2*
Specificiteit	*75,0*	*95,5*	*92,6*	*96,4*	*96,9*	*95,6*
PVW	*19,9*	*19,1*	*28,6*	*33,3*	*35,0*	*39,0*
NVW	*88,7*	*86,7*	*79,1*	*87,4*	*87,3*	*88,0*
LR+(95% BI)	*1,6 (1,2-2,0)*	*1,4 (0,8-2,7)*	*2,4 (1,4-4,3)*	*3,2 (1,8-5,7)*	*2,8 (1,8-4,4)*	*4,1 (1,5-11,4)*
LR-(95% BI)	*0,8 (0,7-0,9)*	*1,0 (0,9-1,0)*	*0,9 (0,9-1,0)*	*0,9 (0,9-1,0)*	*0,9 (0,9-1,0)*	*0,9 (0,8-0,9*

Tabel 4.6: Screeningskenmerken voor alcoholmisbruik en -afhankelijkheid van laboratorium-onderzoek bij vrouwen (voorafkans 5%) in de eerste lijn (Aertgeerts, 2001)

Lab-test	*MCV*	*GGT*	*ASAT*	*ALAT*	*Urinezuur*	*%CDT*
Sensitiviteit	*41,3*	*6,5*	*6,5*	*0,0*	*6,5*	*15,2*
Specificiteit	*79,3*	*91,8*	*97,9*	*98,6*	*96,4*	*95,5*
PVW	*8,6*	*3,6*	*13,0*	*0,0*	*7,9*	*14*
NVW	*96,6*	*95,4*	*95,7*	*95,4*	*95,6*	*96*
LR+(95% BI)	*2,0 (1,4-2,9)*	*0,8 (0,3-2,4)*	*3,2(1,0-10,3)*	*-*	*1,8 (0,6-5,7)*	*3,4(1,1-10,1)*
LR-(95% BI)	*0,5 (0,4-0,7)*	*1,0 (0,9-1,1)*	*1,0 (0,9-1,0)*	*-*	*1,0 (0,9-1,1)*	*0,9 0,8-1,0)*

In de open bevolking bleken bij onderzoek onder 4310 personen naar hun drink- en rookgedrag de positief voorspellende waarden van gamma-GT, MCV en CDT voor risicovol alcoholgebruik < 50 % (Alte, 2004).

De in de volgende tabel opgenomen gegevens maken een vergelijking mogelijk van de diagnostische accuratesse van de AUDIT en ’standaard’ laboratoriumtests.

Tabel 4.7: Vergelijking van sensitiviteit en specificiteit van de AUDIT in vergelijking met die van diverse laboratoriumtests

Variable	P value for logistic regression	P value after controlling for AUDIT score*	Area under curve	Sensitivity % (95% CI†)	Specificity % (95% CI†)	Positive predictive value % (95% CI†)	Negative predictive value % (95% CI†)
Hazardous alcohol use:							
AUDIT (≥8)	<0.001	—	0.94	69 (57 to 81)	98 (97 to 100)	95 (91 to 99)	86 (78 to 94)
GGT (>55 IU/I)	0.06	0.01	0.64	37 (26 to 47)	72 (62 to 83)	41 (28 to 54)	69 (61 to 77)
ASAT (>50 IU/I)	0.09	0.3	0.53	20 (11 to 29)	80 (71 to 89)	34 (19 to 50)	66 (59 to 73)
%CDT (>2.5%)	<0.001	0.7	0.68	47 (36 to 58)	71 (60 to 82)	46 (34 to 58)	72 (64 to 80)
MCV (≥95 fl)	0.03	1.0	0.62	32 (21 to 43)	71 (60 to 82)	36 (23 to 50)	67 (59 to 74)
Monthly binge consumption:							
AUDIT (≥8)	<0.001	—	0.69	66 (54 to 78)	97 (95 to 99)	91 (86 to 97)	84 (76 to 92)
GGT (>55 IU/I)	0.06	0.08	0.62	42 (31 to 54)	76 (65 to 86)	49 (34 to 63)	71 (63 to 78)
ASAT (>50 IU/I)	0.08	0.3	0.55	26 (16 to 37)	82 (73 to 92)	45 (27 to 63)	67 (60 to 74)
%CDT (>2.5%)	<0.001	0.3	0.73	59 (48 to 71)	76 (66 to 86)	57 (44 to 71)	78 (70 to 85)
MCV (≥95 fl)	0.002	0.2	0.64	36 (24 to 47)	71 (60 to 82)	40 (26 to 54)	67 (59 to 75)

Weekly binge consumption:							
AUDIT (≥8)	<0.001	—	0.94	75 (61 to 90)	90 (88 to 93)	71 (63 to 80)	92 (86 to 98)
GGT (>55 IU/I)	0.1	0.7	0.62	44 (32 to 57)	74 (64 to 83)	35 (22 to 47)	81 (75 to 86)
ASAT (>50 IU/I)	0.004	0.2	0.49	29 (16 to 42)	82 (74 to 90)	34 (17 to 50)	78 (73 to 84)
%CDT (>2.5%)	0.002	0.7	0.72	61 (49 to 74)	71 (62 to 81)	41 (29 to 53)	85 (80 to 91)
MCV (≥95 fl)	0.04	0.5	0.59	31 (19 to 43)	69 (59 to 79)	24 (14 to 35)	76 (69 to 82)
Alcohol dependence:							
AUDIT (≥8)	<0.001	—	0.94	84 (66 to 100)	83 (81 to 86)	41 (32 to 50)	97 (94 to 100)
GGT (>55 IU/I)	0.5	0.004	0.59	32 (18 to 45)	69 (61 to 78)	13 (7 to 18)	88 (83 to 93)
ASAT (>50 IU/I)	0.4	0.04	0.50	19 (8 to 30)	80 (72 to 88)	12 (5 to 19)	88 (83 to 92)
%CDT (>2.5%)	0.03	0.7	0.70	57 (41 to 73)	68 (59 to 76)	20 (12 to 28)	92 (88 to 96)
MCV (≥95 fl)	0.5	0.2	0.57	28 (15 to 41)	70 (61 to 79)	11 (6 to 17)	87 (83 to 93)

** AUDIT P<0.001 in all regressions.*
† Large sample estimates approximate for intervals including zero or 100%.

Bron: Coulton e.a., 2006

Bij een systematische review voldeden 29 onderzoeken aan alle criteria. Uit deze review kwam naar voren dat de sensitiviteit van de verschillende CDT-testen per onderzoek sterk verschilde, terwijl de specificiteit in het algemeen goed was: CDTect sensitiviteit 20-85%, specificiteit 77-95%; CDTTriTIA sensitiviteit 50-67%, specificiteit 90-100%. Naarmate het alcoholgebruik toeneemt, neemt de sensitiviteit van de CDT-bepaling toe tot 70-80% (Koch, 2004).

Ook bij onderzoek onder 1684 personen uit de algemene populatie, geheelonthouders en in ontwenningsklinieken bleek voor mannen de combinatie van CDT en gamma-GT de grootste nauwkeurigheid (uitgezet als AUC van ROC-curven) te hebben voor het ontdekken van alcoholgebruik van meer dan 6 eenheden per dag in de afgelopen maand. Voor vrouwen was gamma-GT alleen het meest valide, maar de sensitiviteit kwam niet boven de 75% uit (Chen, 2003).

Conclusie

Niveau 1	Laboratoriumonderzoek van gamma-GT, MCV en CDT (koolhydraat deficiënt transferrine) is niet beter geschikt dan de AUDIT om overmatig alcoholgebruik in de huisartspraktijk op te sporen. De combinatie van CDT en gamma-GT heeft de grootste voorspellende waarde. *A1 Koch, 2004* *A2 Aertgeerts, 2001; Alte, 2004* *B Chen, 2003* *D Diagnostiek van alcoholisme in het kader van CBR-keuringen*

Laboratoriumtesten en het beloop van alcoholgebruik
Indien een afwijkende laboratoriumwaarde gevonden is, kan het effect van verminderde alcoholconsumptie zichtbaar worden bij herhalen van de bepaling. Bij staken van het alcoholgebruik daalt een verhoogde gamma-GT waarde in twee weken tot de helft en normaliseert na ongeveer vijf weken. Indien een verhoogde gamma-GT is gevonden kan een herhaalde bepaling nuttig zijn om het effect van het minderen of stoppen te vervolgen. Met name de CDT-test leent zich prima om alcoholgebruik te monitoren en wordt dan ook in toenemende mate ingezet voor het volgen van zware gebruikers (vgl. hoofdstuk 7 van de conceptrichtlijn *Opsporing en diagnostiek van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid in het kader van CBR-keuringen*).

Conclusie

Niveau 4	Een afwijkende waarde van CDT, eventueel in combinatie met gamma-GT biedt de mogelijkheid om vermindering of stoppen van alcoholgebruik te monitoren. *D Conceptrichtlijn Opsporing en diagnostiek van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid in het kader van CBR-keuringen*

Diagnostiek van acuut overmatig alcoholgebruik op de eerste hulp

Een gepoold onderzoek onder 44 eerstehulpafdelingen in zestien landen (n=11536) wees uit dat bij 24% van de patiënten sprake was van excessief alcoholgebruik op

basis van het bloedalcoholpromillage gemeten in de uitademingslucht en bij 30% van de patiënten op basis van vragenlijstonderzoek (Cherpitel, 2005). Het criterium voor alcoholgebruik was streng: enig gebruik binnen zes uur voor het ongeval.
In een prospectief onderzoek bij 349 eerstehulpbezoekers (16-49 jaar) met een trauma werd bij 68% een verhoogd alcoholpromillage in bloed of uitademingslucht gevonden (het criterium was schadelijk drinken). Deze bepaling gaf ook de betrouwbaarste resultaten vergeleken met gamma-GT, MCV en CDT. De sensitiviteit van de bepaling van het alcoholpromillage was 68% (95 BI 61-73%), specificiteit 94% (95% BI 87-97%) en de PVW was 96% (95% BI 92-98%). Op grond van dit hoge percentage adviseren de auteurs om bij traumapatiënten het alcoholgehalte in bloed of uitademingslucht te meten (Savola, 2004). Een mogelijke verklaring voor het relatief slecht scoren van de alcoholmarkers zou kunnen zijn dat ongelukken door alcoholgebruik meer voorkomt bij onervaren drinkers en gelegenheidsdrinkers.
Onder de 1611 patiënten die een eerste hulp bezochten vanwege traumata gedurende een jaar bleek dat 27% van de mannen en 8% van de vrouwen verhoogde alcoholspiegels in het bloed hadden, en tevens 6,3% van de mannen en 3,5% van de vrouwen wisselende spiegels van benzodiazepines. Onder de zestig jaar was het alcoholpromillage verhoogd bij 24% en de benzodiazepines bij 6%, boven de zestig jaar lagen deze getallen op respectievelijk 10% en 4%. Uitgesplitst naar soort ongeval bleek fors alcoholgebruik vooral een rol te spelen bij traumata door geweld (57%), verkeer (29%) en valpartijen (22%). Benzodiazepinegebruik speelde vooral bij traumata door geweld een rol (20%) (Kurzthaler, 2005).

Conclusie

Niveau 2	Bij ongeveer 25% van de patiënten die een eerste hulp bezoeken speelt alcoholgebruik een belangrijke rol. Alcoholgebruik is goed vast te stellen door bepaling van het alcoholgehalte in uitademingslucht of bloed. *A2 Cherpitel, 2005* *B Savola, 2004; Kurzthaler, 2005*

Gecombineerde diagnostiek van overmatig alcoholgebruik bij opgenomen somatische patiënten

Een prospectief onderzoek onder 874 patiënten die acuut waren opgenomen op de interne afdeling wees bij 11% op excessief alcoholgebruik op basis van de AUDIT-vragenlijst (afkappunt acht). Deze vragenlijst voorspelde in combinatie met de laboratoriumtesten (gamma-GT, ALAT en ASAT en MCV) het optreden van een onthoudingssyndroom (bij 2% van deze patiënten) (Dolman, 2005).
In verschillende groepen mannelijke patiënten is op basis van vragenlijsten en laboratoriumonderzoeken een beslisschema opgesteld volgens Bayes' theorema. Het schema lijkt handvatten te geven om de diagnose overmatig alcoholgebruik te stellen en ook uit te sluiten in een forensische setting, maar is nog niet voldoende gevalideerd in andere situaties (Korzec, 2004).

Conclusie

Niveau 3	Laboratoriumtesten en vragenlijsten lijken elkaar te kunnen aanvullen bij het vaststellen van chronisch excessief alcoholgebruik en het inschatten van het risico op een onthoudingssyndroom bij patiënten die acuut worden opgenomen op een afdeling interne geneeskunde. *B Dolman, 2005*

Overige overwegingen

Laboratoriumonderzoek (gamma-GT, MCV, ALAT of CDT) geeft voor de eerste lijn geen betrouwbaardere informatie dan vragenlijstonderzoek. Ook is laboratoriumonderzoek niet direct beschikbaar bij het patiëntcontact en kost het gebruik van een vragenlijst alleen maar een beetje extra tijd. Echter voor populaties met verhoogde prevalentie (zie conceptrichtlijn *Opsporing en diagnostiek van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid in het kader van CBR-keuringen* (2007)) en als follow-up of voor verhoging van de overtuigingskracht heeft laboratoriumonderzoek van met name CDT en GGT zeker toegevoegde waarde. De kosten van laboratoriumonderzoek zijn hoger dan de kosten van vragenlijsten.

Aanbevelingen

- Laboratoriumonderzoek van gamma-GT, MCV, ALAT of CDT (koolhydraat deficiënt transferrine) afzonderlijk of in combinatie is niet geïndiceerd om excessief alcoholgebruik op te sporen in de eerste lijn.
- Wel kunnen afwijkende laboratoriumwaarden gebruikt worden voor het vervolgen van de effecten van het alcoholgebruik in de tijd.
- Het bepalen van het alcoholgehalte in bloed of uitademingslucht bij traumapatiënten die een eerste hulp bezoeken wordt aanbevolen.

Literatuur

- Aertgeerts, B., Buntinx, F., Ansoms, S., Fevery, J. (2001). Screening properties of questionnaires and laboratory tests for the detection of alcohol abuse or dependence in a general practice population. *Br J Gen Practice,* 51:206-17.
- Alte, D., Luedemann, J., Rose, H.J., John, U. (2004). Laboratory markers carbohydrate-defecient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean corpuscular volume are not useful as screening tools for high risk drinking in de general population: results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Alcohol Clin Exp Res,* 28:931-40.
- Cherpitel, C.J., Yu Ye, Bond, J., Rehm, J., Poznyak, V., Macdonald, S. e.a. (2005). Multi-level analysis of alcohol-related injury among emergency department patients: a cross-national study. *Addiction,* 100:1840-50.
- Chen, J., Conigrave, K.M., Macaskill, P., Whitfield, J.B., Irwig, L. (2003). Combining carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase to increase diagnostic accuracy for problem drinking. *Alcohol & Alcoholism,* 38:574-82.
- Coulton, S e.a. (2006). Opportunistic screening for alcohol use disorders in primary care: comparative study. *BMJ,* 332(7540):511.

- Dolman, J.M., Hawkes, N.D. (2005). Combining the AUDIT questionnaire and biochemical markers to assess alcohol use and the risk of alcohol withdrawal in medical patients. *Alcohol & Alcoholism,* 40:515-9.
- Koch, H., Meerkerk, G.J., Zaat, J.O.M., Ham, M.F., Scholten, R.J.P.M., Assendelft, W.J.J. (2004). The accuracy of carbohydrate deficient transferrin in the detection of excessive alcohol consumption. A systematic review. *Alcohol Alcohol,* 39:75-85.
- Korzec, A. (2004). Confirming alcoholism in drivers under influence. Proefschrift. Amsterdam, Universiteit van Amsterdam.
- Kurzthaler, I., Wambacher, M., Golser, K., Sperner, G., Sperner-Unterweger, B., Haidekker, A. e.a.. (2005). Alcohol and/or benzodiazepine use: different accidents-different impacts? *Hum Psychopharmacol Clin Exp,* 20:583-9.
- Meerkerk, G.J., Njoo, K.H., Bongers, I.M., Trienekens, P., Oers, J.A. van. (1999). Comparing the diagnostic accuracy of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean cell volume in a general practice population. *Alcohol Clin Exp Res,* 23:1052-9.
- Nederlands Huisartsen Genootschap. (2005). Standaard Problematisch Alcoholgebruik. *Huisarts & Wetenschap*, 48(6): 284-295.
- NVVP. (2007). Conceptrichtlijn opsporing en diagnostiek van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid in het kader van CBR-keuringen.
- Savola, O., Niemela, O., Hillbom, M. (2004). Blood alcohol is the best indicator of hazardous alcohol drinking in young adults and working-age patients with trauma. *Alcohol & Alcoholism,* 39:340-5.

5 Medicamenteuze behandeling

5.1. Inleiding

Het lange-termijndoel van de behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol is gericht op het bereiken van abstinentie (of de reductie in gebruik en de gevolgen van gebruik) en het voorkomen van een terugval.
Stoppen met het gebruik van alcohol of detoxificatie is in veel gevallen de eerste fase van de behandeling. In de meerderheid van de gevallen zijn de symptomen en klachten tijdens de detoxificatie mild en behoeven ze geen farmacotherapeutische behandeling. Bij ernstigere vormen van alcoholonthouding is dit echter wel nodig. Voor diverse geneesmiddelen is in dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek vastgesteld dat ze effectief zijn in de behandeling van ernstigere onthoudingsverschijnselen.
Na het bereiken van abstinentie is het handhaven van abstinentie en het verminderen van de frequentie en de ernst van een terugval een belangrijk doel van de vervolgbehandeling. Zelfs als geen volledige abstinentie bereikt kan worden, kan er mogelijk een belangrijke vermindering in morbiditeit en mortaliteit optreden als er een vermindering van de frequentie en ernst van het alcoholgebruik bereikt kan worden. Farmacotherapie kan hierbij effectief zijn door:

- de fysiologische en/of subjectief bekrachtigende effecten van alcohol te verminderen;
- het gebruik van alcohol onaantrekkelijk te maken door het induceren van een farmacologische reactie na het consumeren van alcohol.

Wel wordt opgemerkt dat medicamenteuze behandelingen alleen zinvol zijn bij patiënten die een zekere motivatie tot stoppen met dan wel vermindering van alcoholgebruik hebben.

5.2. Behandeling van ongecompliceerd alcoholonthoudingssyndroom

Onthoudingsverschijnselen treden over het algemeen op bij personen die tolerant en/of fysiek afhankelijk zijn van alcohol en die na een periode van langdurig en intensief gebruik de inname van alcohol verminderen. De onthoudingsverschijnselen worden veroorzaakt door autonome hyperactiviteit, beginnen enkele uren na het staken of verminderen van het alcoholgebruik en vertonen een piek 24 tot 36 uur na het stoppen. Lichte symptomen en klachten behorend tot een alcoholonthoudingssyndroom zijn levendige dromen en slapeloosheid. Matig ernstige symptomen zijn transpireren, misselijkheid, braken, lichtschuwheid, trillen, snelle hartactie en verhoogde bloeddruk. Daarnaast kunnen andere symptomen als angst, agitatie en hoofdpijn optreden. Ernstige onthoudingsverschijnselen zijn tactiele en visuele hallucinaties, insulten en delier met verwardheid en desoriëntatie.
De Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar) is een vragenlijst waarmee de onthoudingsverschijnselen in kaart worden gebracht en gescoord (Sullivan, 1989). Deze lijst inventariseert tien veel voorkomende symptomen: misselijkheid en braken; trillen; zweten; angst; agitatie; tactile stoornissen; auditieve stoornissen; visuele stoornissen; hoofdpijn; desorientatie. Bij een score tussen de 0-9 is er spraken van minimale of geen onthoudingsverschijnselen, bij een score tussen 10-19 is er sprake van milde tot gemiddelde onthoudingsverschijnselen. Bij een score van 20 of hoger is er sprake van ernstige onthoudingsverschijnselen.
De behandeling van patiënten met een matige tot ernstige onthouding heeft als doel het verminderen van de prikkelbaarheid van het centraal zenuwstelsel en het herstellen van het fysiologisch evenwicht.

Benzodiazepinen

Voor ernstigere vormen van alcoholonthouding is in meerdere meta-analyses en systematische reviews aangetoond dat benzodiazepines effectiever zijn dan placebo. De onthoudingsverschijnselen nemen af en het risico op complicaties en cognitieve stoornissen vermindert (Mayo-Smith, 1997; Lejoyeux e.a., 1998; Williams & MCBride, 1998; Holbrook e.a., 1999; Kosten & O'Connor 2003; Shand e.a., 2003). Uit studies waarin verschillende benzodiazepinen met elkaar vergeleken worden, blijkt dat deze even effectief zijn in het verminderen van onthoudingsverschijnselen. Lang werkende benzodiazepinen zijn mogelijk effectiever in het voorkomen van insulten en een delier maar dit moet afgewogen worden tegen het risico van accumulatie bij personen met een slecht functionerende lever en bij ouderen (Mayo-Smith, 1997; Kosten & O'Connor, 2003). Oxazepam en lorazepam kunnen bij ouderen en patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen worden gebruikt omdat deze kortwerkende benzodiazepinen in de lever door andere enzymsystemen worden gemetaboliseerd. Deze enzymsystemen zijn minder gevoelig voor door alcohol veroorzaakte leverschade. Bovendien geven deze kortwerkende benzodiazepinen een kleinere kans op oversedatie (Schaffer e.a, 1998; Boonstra, 2003). Benzodiazepinen toedienen op geleide van symptomen in plaats van een vast doserings- en afbouwschema verkort de duur van de behandeling en de totale dosis benzodiazepinen die nodig is voor het voorkomen van onthoudingsverschijnselen (Saitz e.a., 1994). In deze studie zijn geen personen met een voorgeschiedenis van insulten en/of een delier geïncludeerd. In de studie van Daeppen waarin oxazepam op geleide van onthoudingssymptomen werd gegeven is dit wel gebeurd en was het resultaat hetzelfde (Daeppen e.a., 2002). Deze methodiek vraagt regelmatige en goede observatie.

Ouderen

In studies van Wetterling en Kraemer is geen verschil gevonden tussen oudere en jongere patiënten wat betreft onthoudingsverschijnselen en de totale hoeveelheid benzodiazepinen die nodig is voor een detoxificatie (Wetterling e.a., 2001; Kraemer e.a., 1997).

Anticonvulsiva

In de review van Williams en McBride (1998) wordt geconcludeerd dat carbamazepine effectief is in het verminderen van (ernstige) alcoholonthoudingsverschijnselen en dat het toegepast kan worden bij patiënten met leverschade. In de meta-analyses van Holbrook e.a. (1999) en Mayo-Smith (1997) blijkt dat carbamazepine even effectief is als 'relatief' lage doseringen oxazepam in een standaardafbouwschema bij het verminderen van milde detoxificatieverschijnselen.
In een in 2002 gepubliceerde dubbelblinde RCT van Malcolm blijkt dat carbamazepine even effectief is als lorazepam in het verminderen van alcoholonthoudingsverschijnselen (Malcolm e.a., 2002). In SIGN (2004) wordt gesteld dat er onvoldoende consistent bewijs is om anti-epileptische medicatie als enige farmacotherapeutische behandeling toe te passen om de onthoudingsverschijnselen te verminderen of om insulten te voorkomen bij een alcoholdetoxificatie. Zij baseren dit op meta-analyses van Berglund (2001) en Temkin (2001).
Natriumdivalproaat heeft een gunstig verloop van de onthoudingsverschijnselen en resulteert in minder gebruik van benzodiazepinen (Reoux e.a., 2001).
Er is één gerandomiseerde (enkelblinde) studie gedaan naar de effectiviteit van topiramaat (lamotrigine en mementine) ten opzichte van diazepam (Krupitsky e.a., 2007). Uit dit onderzoek komt naar voren dat de genoemde glutamaat-antagonisten de onthoudingsverschijnselen even goed onderdrukken als diazepam. Bij topiramaat

ging het om 25 mg QID, dat wil zeggen 25 mg 4x per dag (totaal 100 mg/dag). Het voordeel van topiramaat is dat de patiënt na ontgifting kan doorgaan met deze medicatie in het kader van terugvalpreventie. De evidentie voor topiramaat als anti-craving- en anti-terugvalmedicament is echter veel geringer dan voor naltrexon en acamprosaat. Ook het bijwerkingenprofiel is problematischer.
In SIGN wordt gesteld dat er onvoldoende consistent bewijs is om anti-epileptische medicatie als enige farmacotherapeutische behandeling toe te passen om de onthoudingsverschijnselen te verminderen of om insulten te voorkomen bij een alcoholdetoxificatie. Zij baseren dit op meta-analyses van Berglund (2001) en Temkin (2001).

Adrenerge D2-agonisten

In de metanalyse van Williams en McBride (1998) en Mayo-Smith (1997) is de α2-agonist clonidine effectief in het verlichten van onthoudingsverschijnselen. (Williams & McBride, 1998; Mayo-Smith, 1997). In een latere RCT van Keany blijkt het toevoegen van de α2-agonist lofexidine aan een chloordiazepoxideschema niet effectiever dan placebo in het verminderen van alcoholonthoudingsverschijnselen (Keany e.a., 2001). Hierbij dient vermeld te worden dat clonidine en lofexidine ernstige hypotensie en sedatie kunnen veroorzaken. Bij vergelijking van clonidine met benzodiazepinen is het effect van clonidine op delirium tremens en epileptische aanvallen onduidelijk (Schaffer e.a., 1998).

Magnesium

In een RCT waarin verschillende hoeveelheden magnesium (2-6 gram) aan patiënten werd gegeven in combinatie met een benzodiazepine bleek magnesium niet effectiever dan placebo in het verminderen van de alcoholonthoudingsverschijnselen (Wilson, 1984).

Antipsychotica

Antipsychotica zoals phenothiazinen (bijv. chloorpromazine) en butyrophenonen (bijv. haloperidol) zijn effectief in het verminderen van milde alcoholonthoudingsverschijnselen (Mayo-Smith, 1997; Kosten & O' Connor, 2003). Zij verminderen het risico op het ontstaan van onthoudingsinsulten en delirium bij alcoholdetoxificatie echter niet even effectief als benzodiazepinen (Hillbom e.a., 2003. Antipsychotica verlagen zelfs de drempel voor epileptische aanvallen (Mayo-Smith, 1997; Holbrook, 1999) en kunnen daarom beter zoveel mogelijk vermeden worden bij een alcoholdetoxificatie. Patiënten met ernstige agitatie, gedachtestoornissen en hallucinaties kunnen een antipsychoticum nodig hebben maar dan wel als aanvulling op de benzodiazepinebehandeling (De Jong, Richtlijn Detox, Resultaten scoren, 2004; Boonstra, 2003).

Conclusie

Niveau 1	Benzodiazepinen zijn effectief in het verminderen van alcohol onthoudings-verschijnselen en in het voorkomen van onthoudingsinsulten. *A1 Mayo-Smith,1997; Lejoyeux e.a., 1998; Williams & McBride, 1998; Holbrook e.a., 1999; Kosten & O'Connor, 2003; Shand e.a., 2003*

Niveau 2	Behandeling met benzodiazepinen op basis van het beloop van de onthoudingsverschijnselen in plaats van een vast doserings- en afbouwschema verkort de duur van de behandeling en de totale dosis benzodiazepinen die nodig is voor het voorkomen van onthoudingsverschijnselen. *A2 Saitz e.a., 1994*

Niveau 1	Carbamazepine is effectief in het verminderen van alcohol onthoudingsverschijnselen. *A1 Mayo-Smith, 1997; Williams & MCBride; 1998; Holbrook e.a., 1999; Malcolm e.a., 2002*

Niveau 2	Natriumdivalproaat heeft mogelijk een gunstig effect op het verloop van de onthoudingsverschijnselen en resulteert in minder gebruik van benzodiazepinen. *A2 Reoux e.a., 2001*

Niveau 2	Topiramaat is mogelijk even effectief in de behandeling van onthoudingsverschijnselen als diazepam. *A2 Krupitsky e.a., 2007*

Niveau 1	A2-agonist clonidine is effectief in verminderen van onthoudingsverschijnselen. Clonidine heeft wel risicovolle bijwerkingen zoals hypotensie en sedatie. *A2 Williams & McBride, 1998; Mayo-Smith, 1997*

Niveau 2	Het toevoegen van de a2-agonist lofexidine aan chloordiazepoxideschema geeft geen verdere vermindering van onthoudingssymptomen t.o.v. chloordiazepoxide als monotherapie. *A2 Keany e.a., 2001*

Niveau 1	Magnesium is niet effectief in het verminderen van alcohol-onthoudingsverschijnselen. *A1 Williams & McBride, 1998; Mayo-Smith, 1997; Keany e.a., 2001; Vulcano, 1984; Mayo-Smith, 1997; Kosten & O' Connor, 2003*

Niveau 1	Antipsychotica zijn effectief in het verminderen van milde alcoholonthoudingsverschijnselen. Zij verlagen echter wel de drempel voor alcoholonthoudingsinsulten. *A1 Williams & McBride, 1998; Mayo-Smith, 1997; Keany e.a., 2001;* *Vulcano, 1984; Mayo-Smith, 1997; Kosten & O' Connor, 2003*

Overige overwegingen

In Nederland wordt chloordiazepoxide veel voorgeschreven als langwerkend benzodiazepine bij de behandeling van alcoholafhankelijkheid, terwijl dit middel in Nederland deze indicatie niet heeft. In veel andere landen is het middel wel voor deze indicatie geregistreerd. De werkgroep is van mening dat chloordiazepine overwogen kan worden bij de behandeling van alcoholafhankelijkheid. Hierbij dient uiteraard rekening gehouden te worden met bijwerkingen en verslavingsrisico.

5.3. Behandeling van complicaties tijdens alocholonthouding

Insulten

Hillbom e.a. hebben in een meta-analyse van meerdere RCT's de effectiviteit van verschillende medicamenteuze interventies ter voorkoming van insulten bij personen zonder en met insulten in de voorgeschiedenis getaxeerd. In deze meta-analyse blijkt dat benzodiazepinen de insultfrequentie van *de novo insulten* van 8% naar 3% doet dalen. In het bijzonder langwerkende benzodiazepinen verminderden het ontstaan van de novo insulten significant. Anticonvulsiva bleken even effectief als benzodiazepinen. De combinatie van beide farmaca gaf geen verdere verbetering (Hillbom e.a., 2003).
In deze meta-analyse blijkt ook dat antipsychotica minder effectief zijn dan benzodiazepinen in het voorkomen van een alcoholonthoudingsinsult. Uit twee van de geïncludeerde studies (overigens uit 1965 en 1969) komt zelfs naar voren dat antipsychotica ten opzichte van placebo zelfs het risico vergroot op het krijgen van een insult tijdens de alcoholdetoxificatie.
Hillbom e.a. (2003) deden ook een meta-analyse van drie RCT's naar het effect van phenytoine op het voorkomen van een recidief insult tijdens dezelfde detoxificatie fase. Phenytoine bleek niet effectief. (Hillbom e.a., 2003).
In een RCT is aangetoond dat lorazepam wel effectief is in het voorkomen van een tweede insult bij patiënten, die nog geen benzodiazepinen kregen tijdens dezelfde detoxificatie (D'Onofrio e.a., 1999). Mayo-Smith kwam in zijn review tot dezelfde conclusie (Mayo-Smith, 1997).

Conclusie

Niveau 1	Benzodiazepinen, in het bijzonder langwerkende, zijn effectief in het voorkomen van de novo insulten tijdens een alcoholonthoudingssyndroom. *A1 Hillbom e.a., 2003*

Niveau 1	Carbamazepine is effectief in het voorkomen van de novo insulten. Het combineren van benzodiazepinen en carbamazepine heeft geen meerwaarde boven benzodiazepinen of carbamazepine alleen. *A1 Hillbom e.a., 2003*

Niveau 1	Lorazepam is effectief in het voorkomen van een recidief insult tijdens eenzelfde alcoholonthoudings-syndroom bij patiënten die nog geen benzodiazepinen kregen. *A1 D'Onofrio e.a.,1999; Mayo-Smith, 1997*

Niveau 1	Diphantoine is niet effectief in het voorkomen van een recidief insult tijdens eenzelfde alcoholonthoudingssyn-droom. *A1 Hillbom e.a., 2003; D'Onofrio e.a., 1999; Mayo-Smith, 1997*

Delirium

Het belangrijkste therapeutische doel bij patiënten met een alcoholonthoudings-delier is het verminderen van de autonome hyperactiviteit. Snelle en adequate regulatie van de autonome hyperactiviteit vermindert de incidentie van belangrijke bijwerkingen.
Er zijn geen gecontroleerde trials waarin sedativa of neuroleptica met placebo worden vergeleken bij de behandeling van een alcoholonthoudingsdelier. In een meta-analyse van Mayo-Smith e.a. (2004) van vijf gecontroleerde trials wordt het effect van verschillende sedativa (barbituraten, paraldehyde en benzodiazepinen) vergeleken met het effect van verschillende neuroleptica op mortaliteit tijdens het alcoholonthoudingsdelier en op de duur van het delier. Uit deze meta-analyse komt naar voren dat de mortaliteit bij neuroleptica 6,6 (betrouwbaarheidsinterval 1,2-34,7) keer groter is dan die van de verschillende sedativa, terwijl bij de verschil-lende sedativa geen verschillen in mortaliteit werden gevonden. In een analyse van vier trials waarin naar de duur van het alcoholonthoudingsdelier werd gekeken was de duur van het alcoholonthoudingsdelier in drie van de vier trials korter bij de patiënten die sedativa kregen dan bij de patiënten die neuroleptica kregen.
(In de vierde trial was er in het oorspronkelijke artikel onvoldoende informatie om de P-waarde te berekenen). In een ingezonden brief, als reactie op deze meta-analyse, merken Klijn en Van der Mast (2005) echter terecht op dat het hier ging om studies uit de periode 1959-1978 toen de diagnostische criteria nog niet zo helder waren en – veel belangrijker – dat het ging om ouderwetse neuroleptica uit de groep van fenothiazines (chloorpromazine, promazine, enperfenazine), dat wil zeggen om neuroleptica met ernstige anticholinerge en anti-D_1-adrenerge bijwer-kingen en dus om middelen die een delier kunnen verergeren. Dergelijke middelen worden, volgens de auteurs, thans niet meer voor de behandeling van een delier aanbevolen. Daarentegen behoort haldol tot de groep van de butyrofenonen, een groep geneesmiddelen zonder deze bijwerkingen.
Het is daarom zeer de vraag of de conclusies van Mayo-Smith e.a. (2004) wel van toepassing zijn op een eventuele vergelijking tussen benzodiazepinen en haldol en of het wel zo duidelijk is dat bij de behandeling van een alcoholonthoudingsdelier automatisch moet worden gekozen voor sedativa, zoals met name benzodiazepines.

Conclusie

Niveau 1	Benzodiazepinen, in het bijzonder die met een lange werkingsduur, zijn veilig en effectief in het voorkomen en behandelen van een delier tijdens een alcohol-detoxificatie. *A1 Mayo-Smith, 1997; Mayo-Smith, 2004*

Overige overwegingen

Alle benzodiazepinen zijn veilig en effectief in het voorkomen van alcoholonthoudingsverschijnselen.
Voor monitoring van symptomatologie kan gebruik worden gemaakt van de CIWI-AR.
Hoewel langwerkende benzodiazepinen effectiever zijn in het voorkomen van insulten en een delier kunnen ze een risico opleveren voor het ontstaan van extreme sedatie bij risicogroepen, zoals ouderen en patiënten met een leverstoornis. Kortwerkende benzodiazepinen als oxazepam en lorazepam hebben dan de voorkeur omdat deze middelen sneller worden gemetaboliseerd. Lorazepam heeft als bijkomend voordeel dat het voorspelbaar wordt geabsorbeerd bij intramusculaire toediening. Een nadeel is dat het koel bewaard moet worden, wat problematisch kan zijn in de huisartsenpraktijk. Het is niet bekend wat het optimale doseringsschema is van benzodiazepinen bij een alcoholonthoudingssyndroom. Het doseringsschema berust op klinische ervaring en consensus. In een gespecialiseerde klinische setting met getraind personeel kunnen eventueel benzodiazepinen toegediend worden op geleide van symptomen.
Carbamazepine lijkt net als benzodiazepinen effectief bij het verminderen van alcoholonthoudingsverschijnselen. Het voordeel van carbamazepine is dat de kans op misbruik gering is en dat het geen invloed heeft op het leervermogen. De gegevens over dit middel zijn echter nog beperkt en verschillende studies spreken elkaar tegen. Het wordt daarom niet als middel van eerste keus geadviseerd.
De a2-agonist clonidine is ook effectief in verminderen van onthoudingssymptomen. Vanwege de mogelijk ernstige bijwerkingen als hypotensie en sedatie wordt het ontraden om dit middel toe te passen bij de behandeling van het alcoholonthoudingssyndroom.

Het alcoholonthoudingsdelirium is een ernstige aandoening gekenmerkt door een wisselend verlaagd bewustzijn met onrust, angst, tremoren, zweten, paranoïdie, versnelde hartactie, desoriëntatie en hallucinaties. De behandeling vindt bij voorkeur in de setting van een algemeen ziekenhuis plaats vanwege de noodzaak van diagnostiek en behandeling van eventueel bijkomende somatische aandoeningen zoals infecties, hypoglycaemie, subduraal hematoom of een verstoorde water- en elektrolythuishouding. Het alcoholonthoudingsdelirium is namelijk niet te onderscheiden van een delier door andere oorzaken bij somatisch zieke patiënten.
In de Richtlijn *Diagnostiek en behandeling van het alcoholonthoudingsdelirium* van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie wordt geadviseerd bij de behandeling van een delirium haldol voor te schrijven. Dat geldt ook bij somatisch zieke alcoholisten met een delirium, aangezien er naast alcoholonthouding ook frequent sprake is van andere somatische oorzaken voor het aanwezige delier. In deze richtlijn wordt haloperidol daarom als eerste keuze geadviseerd voor de behandeling van somatisch zieke delirante patiënten. Bij somatische zieke delirante patiënten met tevens een alcoholonthoudingssyndroom wordt geadviseerd ter behandeling van de autonome hyperactiviteit als uiting van het alcoholonthoudingssyndroom indien nodig tevens benzodiazepinen toe te voegen.
Alleen wanneer het volledig zeker is dat alcoholonthouding de enige oorzaak is van het delier wordt geadviseerd dit delier primair met benzodiazepines te behandelen;

een situatie die in het algemeen ziekenhuis maar weinig zal voorkomen (Van der Mast, persoonlijke mededeling, december 2008).
Er zijn geen studies gevonden waarin nieuwere antipsychotische middelen, zoals risperidone, olanzapine en quetiapine, zijn onderzocht op hun effect bij de behandeling van alcoholonthoudingsdelier.
Al met al worden neuroleptica (vooral haloperidol) regelmatig gebruikt om een patiënt met een alcoholonthoudingsdelier te kalmeren. Neuroleptica hebben echter de potentie serieuze bijwerkingen (zoals verlaging van de drempel voor het ontstaan van epileptische aanvallen) te kunnen geven. In het bijzonder wanneer het gegeven wordt in hoge doseringen bijvoorbeeld om hevige opwinding bij een delirium tremens te couperen. Vanwege deze mogelijke bijwerkingen worden antipsychotica bij een delier dat door alcoholonthouding is veroorzaakt niet als middel van eerste keuze geadviseerd.
Het is niet bekend wat het optimale doseringsschema is van benzodiazepinen en haloperidol bij een alcoholonthoudingsdelier. Het doseringsschema berust op klinische ervaring en consensus.

Aanbevelingen

- Langwerkende benzodiazepinen worden aanbevolen als middel van eerste keuze bij alcoholdetoxificatie. Bij ouderen en patiënten met een leverfunctiestoornis hebben kortwerkende benzodiazepinen de voorkeur.
- Behandeling op basis van het beloop van de onthoudingsverschijnselen, onder monitoring van die verschijnselen met behulp van de CIWI-AR, wordt aanbevolen.
- Benzodiazepinen, in het bijzonder die met een lange werkingsduur, zijn middel van eerste keuze bij het voorkomen en behandelen van een onthoudingsdelier. Neuroleptica kunnen eventueel ter aanvulling worden gegeven bij agitatie en perceptuele stoornissen.
- In geval van onzekerheid over de oorzaak van een bestaand delier wordt geadviseerd de behandeling te starten met haldol en bij voortdurende onrust benzodiazepine toe te voegen.

Literatuur

- Berglund, M., Andreasson, S., Franck, J., Fridell, M., Hakanson Johansson, B., e.a.. (2001). *Treatment of alcohol and drugabuse: an evidence-based review* (Swedish). Stockholm: The Swedish Council on Technology Assesment in Health Care.
- Boonstra, M. (2003). Medicamenteuze ondersteuning bij de behandeling van alcoholafhankelijkheid. *Gebu,* 37:47-56.
- Daeppen, J.-B., Gache, P., Landry, U., Sekera, E., Schweizer, V., Gloor, S., Yersin, B. (2002). Symptom-triggered versus fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal. *Arch Intern Med,* 162:1117-1121.
- D'Onofrio, G., Rathlev, N.K., Ulrich, A.S., Fish, S.S., Freedland, E.S. (1999). Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol*. N Engl J Med, 340*: 915-919.
- Duncan, D., Taylor, D. (1996). Chlormethiazole or chlordiazepoxide in alcohol detoxification. *Psychiatr Bull,* 20:599-601.
- Hillbom, M., Pieninkeroinen, I., Leone, M. (2003). Seizures in alcohol-dependent patients. *CNS Drugs,* 17:1013-1030.
- Holbrook, A.M., Crowther, R., Lotter, A., Cheng, C., King, D. (1999). Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol with-drawal. *CMAJ*, 160: 649-655.
- Jong, C. de, Hoek, A. van, Jongerhuis, M. (2004). Richtlijn Detox, verantwoord ontgiften door ambulante of intramurale detoxificatie. *Resultaten Scoren:* GGZ Nederland.

- Keaney, F., Strang, J., Gossop, M., Marshall, E., Farrell, M., Welch, S., Hahn, B., Gonzalez, A. (2001). A double-blind randomized placebo-controlled trial of lofexidine in alcohol withdrawal: lofexidine is not a useful adjunct to chlordiazepoxide. *Alcohol Alcohol,* 36:426-430.
- Klijn, I.A.M., Mast, R.C. van der. (2005). Pharmacotherapy of alcohol withdrawal delirium in patients admitted to a general hospital. *Arch Int Med,* 165:346.
- Kosten, T., O'Connor, P. (2003). Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med,* 348: 1786-1794.
- Kraemer, K.L., Mayo-Smith, M.F., Calkins, D.R. (1997). Impact of age and severity, cousre and complications of alcohol withdrawal. *Archives Internal Medicine,* 157 (19): 2234-2241.
- Krupitsky, E.M., Rudenko, A.A., Burakov, A.M., Slavina, T.Y., Grinenko, A.A., Pittman, B., Gueorguieva, R., Petrakis, I.L., Zvartau, E.E., Krystal, J.H. (2007). Antiglutamatergic strategies for ethanol detoxification: comparison with placebo and diazepam. *Alcohol Clin Exp Res*, 31:604-11.
- Lejoyeux, M., Solomon, J., Ades, J. (1998). Benzodiazepine treatment for alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol,* 33: 563-575.
- Malcolm, R., Myrick, H., Roberts, J., Wang, W., Anton, R.F., Ballenger, J.C. (2002). The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. *J Gen Intern Med,* 17(5): 349-355.
- Mast, R.C., Huyse, F.J., Drooglever Fortuyn, H.A., Heeren, T.J., Izaks, G.J., Kalisvaart, C.J., Klijn, F.A.M., Leentjes, F.A.G., Sno, H.N., Schuurmans, M.J., Wilterdink, J. (2004) *Richtlijn delirium*. Uitgeverij Boom Nederlandse Vereniging Voor Pychiatrie.
- Mayo-Smith, M. (1997). Pharmacological management of alcohol withdrawal. *JAMA* 278: 144-151.
- Mayo-Smith, M., Beecher, L., Fischer, T., Gorelick, D., Guillaume, M., Hill, A., Gail, J., Kasser, C., Melbourne, D. (2004). Management of Alcohol Withdrawal Delirium. *Arch Intern Med,* 164: 1405-1412.
- McInnes, G. (1987). Chlormethiazole and alcohol: a lethal cocktail. *BMJ* 294: 592.
- Morgan, M.Y. (1995). The management of alcohol withdrawal using chlormethiazole. *Alcohol Alcohol,* 30: 771-774.
- Reoux, J.P., Saxon, A.J., Malte, C.A., Baer, J.S., Sloan, K.L. (2001). Divalproex sodium in alcohol withdrawal: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Alcohol Clin Exp Res* 25 (9): 1324-1329.
- Saitz, R., Mayo-Smith, M.F., Roberts, M.S., Redmond, H.A., Bernard, D.R.,Calkins, D.R. (1994). Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial. *JAMA*, 272: 519-523.
- Schaffer, A., Naranjo, C.A. (1998). Recommended drug treatment strategies for the alcoholic patient. *Drugs*, 56 (4): 571-584.
- Shand, F., Gates, J., Fawcett, J., Mattick, R.P. (2003). *The treatment of alcohol problems: a review of the evidence.* National Drug and Alcohol Research Centre. , Australia: Department of Health and Ageing.
- SIGN (2004). *The management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care.*
- Sullivan, J.T., Sykora, K., Schneiderman, J., Naranjo, C.A., Sellers, E.M. (1989). Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict,* 1989;84: 1353-7.
- Temkin, N.R. (2001). Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta-analysyw of controlled trials. *Epilepsia*, 42(4):515-524.
- Wetterling, T., Driessen, M., Kantz, R.D., Junghans, K. (2001). The severity of alcohol withdrawal is not age dependent. *Alcohol Alcohol*, 36 (1):75-78.
- Williams, D., McBride, A. (1998). The drug treatment of alcohol withdrawalsymptoms: a systematic review. *Alcohol Alcohol,* 33: 103-115.
- Wilson, A., Vulcano, B. (1984). A double-blind, placebo-controlled trial of magnesium sulfate in the ethanol withdrawal syndrome. *Alcohol Clin Exp Res,* 8: 542-545.

5.4. Farmacotherapeutische interventies gericht op abstinentie of reductie in het gebruik van alcohol

Acamprosaat

Effectiviteit
Er zijn meerdere reviews en meta-analyses van dubbelblinde placebogecontroleerde trials. Er is wel een zekere mate van overlap van ingesloten RCT's in de verschillende reviews. Uit de reviews van Kranzler (Kranzler & Van Kirk, 2001), Mason (Mason, 2000), Chick (Chick e.a., 2003), Bouza (Bouza e.a., 2004), Mann (Mann e.a., 2004) en Schoechlin (Schoechlin e.a., 2000 blijkt dat acamprosaat een effectief hulpmiddel is bij de behandeling van alcoholafhankelijkheid.
Acamprosaat geeft :

- een toename van het aantal personen dat abstinent blijft gedurende het onderzoek;
- een toename van het aantal dagen waarop niet gedronken werd (CAD);
- een afname van de mate en frequentie van alcoholgebruik;
- verlenging van de tijdsduur tot de eerste terugval (relapse);
- een toename van het aantal patiënten dat in behandeling blijft;
- een verlenging van de tijdsduur dat patiënten in behandeling bleven.

De Numbers Needed to Treat (NNT) van acamprosaat wat betreft blijvende abstinentie gedurende twaalf maanden is ongeveer negen.

Tabel 5.1: Samenvatting van studies naar de effectiviteit van acamprosaat

Auteur	Mate van bewijs	Jaartal van RCTs	Therapie	Aantal patiënten	Duur therapie en follow-up		Effectmaat
Bouza, 2004	*A1*	*1990-2001*	*Acamprosaat*	*4000 in 12 RCTs*	*3 – 24 mnd*	*NNT=10 (7-15) 12 mnd*	*continue abstinentie*
Schoechlin, 2004	*A1*	*1985-1996*	*Acamprosaat*	*1785 in 6 RCTs*	*3 – 12 mnd*	*r= 0,15 (0,06-0,24) NNT=~8*	*continue abstinentie*
Mann, 2004	*A2 (heterogeen)*	*1992-2003*	*Acamprosaat*	*1670 in 5 RCTs*	*12 mnd*	*r=0,133 (0,78-1,87) NNT=~7,5*	*continue abstinentie*
Mann, 2004	*A2 (heterogeen)*	*1992-2003*	*Acamprosaat*	*4087 in 17 RCTs*	*6 mnd*	*r=0,128 (0,82-0,166) NNT=~7,78*	*continue abstinentie*
Kranzler, 2001	*A1*	*1992-2001*	*Acamprosaat*	*3204 in 11 RCTs*	*Niet vermeld*	*r=0,114 (0,074-0,129)*	*continue abstinentie*
Kranzler, 2001	*A2 (heterogeen)*	*1992-2001*	*Acamprosaat*	*3077 in 10 RCTs*	*Niet vermeld*	*De resultaten bij patiënten in de acamprosaat groep waren 7 tot 13% beter dan in de placebogroep*	*CAD (cumulatieve abstinentie duur)*
Mason, 2000	*A1*	*1990-1997*	*Acamprosaat*	*review van 16 RCTs met 4500 patiënten*	*3-12 maanden*	*In de patiëntengroep behandeld met acamprosaat was het aantal blijvend abstinente patiënten groter, en was de CAD bij patiënten groter. De GGT, CDT en MCV verschilde niet in beide groepen.*	*continue abstinentie, CAD. GGT, CDT, MCV*

Auteur	Mate van bewijs	Jaartal van RCTs	Therapie	Aantal patiënten	Duur therapie en follow-up		Effectmaat
Mann, 2004	*A1*	*1992-2003*	*Acamprosaat*	*4087 in 17 RCTs*	*3-12 maanden*	*CADP: 3 maanden: 10,88 (6,74-15,02) 6 maanden: 11,15 (6,91-15,38) 12 maanden: 12,63 (8,97-15,33)*	*CAD*
Chick, 2003	*A1*	*1992-2003*	*Acamprosaat*	*1010*	*12 maanden*	*Patiënten in de acamprosaat-groep die na een terugval de kliniek bleven bezoeken dronken 50% minder alcohol dan degenen die een placebo kregen*	*Hoeveelheid en frequentie van alcoholgebruik per week bij relapsers*

Legenda
CAD: cumulatieve abstinentie duur
NNT: Number Needed to Treat
RCT: Randomised Controlled Trial
GGT: Gamma-Glutamyl-Transferase
CDT: Carbohydrate-Deficient Transferrin
MCV: mean corpuscular volume

Het grootste deel van de RCT met acamprosaat komt uit Europa. In een onlangs gepubliceerde grote (1383 deelnemers) Amerikaanse multisite RCT van Anton (Anton e.a., 2006) waarin negen condities met elkaar worden vergeleken, blijkt acamprosaat niet effectiever dan placebo. In tegenstelling tot de meeste Europese studies was in deze studie slechts een abstinentie van vier dagen vereist en kon de detoxificatie in de meeste gevallen ambulant plaatsvinden voordat gestart werd met de behandeling. In de meeste Europese studies werden de deelnemers eerst klinisch gedetoxificeerd en was een langere abstinentieduur vereist voordat gestart werd met de behandeling. Er zijn op dit moment geen aanwijzingen welke patiënt het meest baat heeft bij een behandeling met acamprosaat (Lesch & Walter, 1996; Chick e.a., 2000). In een review van Verheul (Verheul e.a., 2005) is niet aangetoond dat de effectiviteit van acamprosaat beïnvloed wordt door geslacht, leeftijd waarop de patiënt gestart is met alcoholgebruik of ernst van de verslaving.

Effectiviteit op lange termijn

Er zijn vier RCT's waarin is onderzocht of de effecten van acamprosaat blijven bestaan na het staken van de behandeling. In drie van de vier RCT's is een tot twee jaar na het stoppen in de acamprosaatgroep een groter aantal patiënten abstinent dan in de controlegroep. (Ladewig e.a., 1993 -geen verschil geconstateerd; Sass e.a., 1996; Whithworth e.a., 1996; Poldrugo, 1997).

Effectiviteit als acamprosaat wordt gecombineerd met andere medicatie

Het combineren van naltrexon en acamprosaat is een interessante optie omdat zij op verschillende neurotransmittersystemen inwerken. Uit een review van vier klinische studies van Kiefer (Kiefer, 2004) blijkt dat deze combinatie veilig is. Diarree en misselijkheid waren de meest voorkomende bijwerkingen.
In een RCT van Kiefer (Kiefer e.a., 2003) met 160 patiënten werden acamprosaat, naltrexon en de combinatie gedurende zes maanden met elkaar vergeleken. Patiënten kregen gedurende twaalf weken medicatie en op abstinentie gerichte cognitieve therapie. Acamprosaat en naltrexon waren effectiever dan placebo wat betreft abstinentieduur en het voorkomen van een terugval in excessief drinken. Over het geheel genomen was de combinatie naltrexon en acamprosaat effectiever dan acamprosaat alleen of placebo, maar niet effectiever dan naltrexon als monotherapie.
In de eerder aangehaalde Amerikaanse studie van Anton (Anton e.a., 2006) was acamprosaat ook in combinatie met naltrexon niet effectiever dan placebo.
In een studie van Besson (Besson e.a., 1998) blijkt de combinatie acamprosaat en disulfiram effectiever dan acamprosaat. In deze RCT met 110 ambulante patiënten werd naast de acamprosaat of placebo aan 22 van de 55 patiënten in de placebogroep en 24 van de 55 patiënten in de acamprosaatgroep disulfiram aangeboden. De disulfiram werd dagelijks onder toezicht verstrekt door medisch geschoold personeel met daaraan gekoppeld op abstinentie gerichte cognitieve interventies. De patiënten die disulfiram werd aangeboden waren ernstiger en langer verslaafd, hadden meer craving en meer negatieve gevolgen door het alcoholgebruik.

Veiligheid

Acamprosaat kan toegepast worden tijdens de detoxificatie. Het heeft geen riskante interacties met andere tijdens de detoxificatie gebruikte medicatie (Gual e.a., 2001). Het is niet duidelijk of het toepassen van acamprosaat tijdens de detoxificatie een meerwaarde heeft ten opzichte van starten kort na de detoxificatie.
Acamprosaat heeft weinig bijwerkingen. Gastrointestinale bijwerkingen zoals diarree komen significant vaker voor bij patiënten die acamprosaat gebruiken. In de meta-analyse van Bouza (Bouza e.a., 2004) van tien RCT's met 3935 deelnemers had 17% last van deze bijwerking in de acamprosaatgroep tegenover 11% in de placebogroep. Uit de meta-analyse blijkt deze bijwerking niet tot een hogere uitval

in de acamprosaatgroep te leiden. Andere minder vaak voorkomende bijwerkingen zijn hoofdpijn, duizeligheid en jeuk.
In het geval acomprosaat in combinatie met naltrexon wordt gegeven kan dit mogelijk aanleiding geven tot meer bijwerkingen dan als de middelen apart worden gegeven.

Conclusies

Niveau 1	Acamprosaat is effectief bij de behandeling van alcoholafhankelijke patiënten. *A1 Kranzler & Van Kirk, 2001; Mason, 2000; Mann e.a., 2004; Bouza e.a., 2004*

Niveau 1	Het is niet aan te geven welke personen het beste op de behandeling met acamprosaat reageren. *A1 Lesch & Walter, 1996* *A2 Chick e.a., 2000; Verheul e.a., 2005*

Niveau 2	Het lijkt er op dat acamprosaat ook op langere termijn (tot twee jaar nadat de behandeling is gestopt) enig effect sorteert. *A2 Ladewig e.a., 1993 -geen verschil geconstateerd; Sass e.a., 1996;* *Whithworth e.a., 1996; Poldrugo, 1997*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat acamprosaat in combinatie met naltrexon effectiever is dan acamprosaat als monotherapie in het voorkomen van een terugval in excessief alcoholgebruik. De combinatie is echter niet effectiever dan naltrexon als monotherapie. *A2 Anton e.a., 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat acamprosaat in combinatie met disulfiram en de medicatie dagelijks onder toezicht verstrekken effectiever is dan acamprosaat als monotherapie. *A2 Besson e.a.,1998*

Niveau 2	Acamprosaat is veilig is toe te passen gedurende de detoxificatie. Dit is van belang omdat er aanwijzingen zijn dat acamprosaat pas werkzaam is na twee weken. *A2 Gual e.a., 2001*

Overige overwegingen

In vrijwel alle studies wordt acamprosaat gecombineerd met psychosociale interventies. Het is daarom de vraag of acamprosaat voorgeschreven dient te worden als de patiënt niet bereid is deel te nemen aan psychosociale interventies. Acamprosaat is bovendien niet effectief bij alle patiënten en het is nog niet duidelijk welke patiënten het best op deze therapie reageren. De effectiviteit moet daarom regelmatig gecontroleerd worden. Het medicijn dient gestopt te worden als er geen duidelijke afname is van het alcoholgebruik. De behandeling kan eventueel gecombineerd worden met naltrexon als monotherapie niet het gewenste resultaat oplevert.
Als patiënten vragen om disulfiram naast de acamprosaat, dan is dit mogelijk en kan het de effectiviteit van acamprosaat verbeteren mits de disulfiram onder toezicht wordt ingenomen. Het is niet duidelijk hoe lang dit medicament dient te worden voorgeschreven maar volgens de mening van de werkgroep kan acamprosaat als het effectief is het beste voor de duur van zes tot twaalf maanden voorgeschreven worden.

Aanbeveling

Acamprosaat is een veilig en effectief middel bij de behandeling van een stoornis in het gebruik van alcohol. Acamprosaat wordt bij voorkeur voorgeschreven aan onlangs gedetoxificeerde patiënten hoewel er eventueel ook mee gestart kan worden tijdens de detoxificatie.

Naltrexon

Effectiviteit
Uit reviews en meta-analyses van Kranzler (Kranzler e.a., 2001), Streeton (Streeton e.a., 2001), Bouza (Bouza e.a., 2004), Srisurapanont (Srisuranapanont & Jarusumin, 2005) blijkt naltrexon een effectief hulpmiddel bij een kortdurende behandeling van alcoholafhankelijkheid. De meta-analyses tonen aan dat naltrexon effectief is in het voorkomen van een terugval in excessief alcoholgebruik. Ook werd vermindering van alcoholgebruik gevonden zonder dat dat tot volledige abstinentie leidde.
Wat betreft het aantal patiënten dat abstinent bleef gedurende de RCT 's zijn de uitkomsten van de verschillende reviews en meta-analyses niet eenduidig. Kranzler en Streeton vonden in hun meta-analyses een groter aantal continu abstinente patiënten in de met naltrexon behandelde groep. Bouza en Srisurapanont vonden in hun meta-analyse echter geen significante toename van het aantal abstinente personen in de met naltrexon behandelde groep.

Tabel 5.2

Auteur	Mate van bewijs	Jaartal van RCT's	Therapie	Aantal patiënten	Duur therapie en follow-up		Effectmaat
Kranzler, 2001	*A1*	*1990-2001*	*Naltrexon*	*821 in 9 RCT's*	*3 mnd*	*r=0,122 12% meer abstinente deelnemers in de naltrexon groep*	*continue abstinentie*
Kranzler, 2001	*A1*	*1990-2001*	*Naltrexon*	*821 in 9 RCT 's*	*3 mnd*	*r= - 0,161 16% minder terugval in de naltrexongroep*	*percentage patiënten dat terugvalt in excessief alcoholgebruik*
Kranzler, 2001	*A2 heterogeen*	*1990-2001*	*Naltrexon*	*821 in 9 RCT 's*	*3 mnd*	*r= - 0,191 19% minder drinkdagen in de naltrexon groep*	*percentage van het aantal dagen waarin werd gedronken*
Streeton, 2001	*A2 heterogeen*	*1990 - 2000*	*Naltrexon*	*804 in 7 RCT 's*	*3 mnd*	*r = - 0,14 14% minder terugval in de naltrexongroep* *NNT=8,3 (95% CI: 5,3 -19,1)*	*percentage patiënten dat terugvalt in excessief alcoholgebruik*

Auteur	Mate van bewijs	Jaartal van RCT's	Therapie	Aantal patiënten	Duur therapie en follow-up		Effectmaat
Streeton, 2001	*A1*	*1990 - 2000*	*Naltrexon*	*804 in 7 RCT's*	*3 mnd*	*r= - 0,.10 10% meer abstinente deelnemers in de naltrexon groep* *NNT=10,6 (95% CI, 6,2 – 37,9)*	*continue abstinentie*
Bouza, 2004	*A1*	*1992-2002*	*Naltrexon*	*1974 in 11 RCT's*	*3 mnd*	*NNT=9 (95% CI: 6-14)*	*percentage patiënten dat terugvalt in excessief alcoholgebruik*
Bouza, 2004	*A1*	*1992-2001*	*Naltrexon*	*1077 in 10 RCT's*	*3 mnd*	*NNT=20,4 (95% CI; 9,6- -145,1)*	*continue abstinentie*
Srisurapanont, 2005	*A1*	*1992-2002*	*Naltrexon*	*916 in 8 RCT's*	*3 mnd*	*NNT=16,8 (95% CI, 8,2 - -307,9)*	*continue abstinentie*
Srisurapanont 2005	*A1*	*1992-2002*	*Naltrexon*	*822 in 7 RCT's*	*3 mnd*	*NNT=6,8 (95% CI; 4,7- 12,1)*	*percentage patiënten dat terugvalt in excessief alcoholgebruik*

Uit de Cochranereview van Srisurapont (Srisurapanont & Jarusumin, 2005) blijkt het aantal continu abstinente patiënten en het aantal patiënten dat terugvalt in excessief alcoholgebruik in de met naltrexon behandelde groep niet significant verschilt van het aantal in de met placebo behandelde groep wanneer de behandeling met naltrexon langer dan twaalf weken duurt.

In veel studies is de non-compliance groot en dit kan de effectiviteit van de therapie in de algemeen medische praktijk beperken (Bouza e.a., 2004). Uit de resultaten van haar meta-analyse komt naar voren dat maar ongeveer de helft van de patiënten die acamprosaat of naltrexon kreeg de behandeling afmaakt. In behandeling blijven is een fundamentele factor om een terugval in alcoholafhankelijkheid te voorkomen (Swift, 1999; Volpicelli e.a., 1997).
In de studie van Volpicelli werd 'overall' geen verschil gevonden tussen naltrexon en placebo, maar er bleek wel een significant verschil tussen de terugvalpercentages van deelnemers in de naltrexongroep die hun medicatie wel of niet conform voorschrift innamen. Dit verschil werd niet gevonden bij de placebogroep (Volpicelli e.a., 1997).

Effectiviteit op lange termijn
De meeste studies naar de effectiviteit van naltrexon voor de behandeling van alcoholafhankelijkheid duren niet langer dan drie maanden. Een uitzondering hierop was de studie van Krystal (Krystal e.a., 2001) waarin de patiënten gedurende twaalf maanden zijn gevolgd. De onderzoekspopulatie bestond uit zwaar verslaafde patiënten waarvan een groot aantal tevens een andere comorbide psychiatrische stoornis had. De psychosociale behandeling was op abstinentie (twaalfstappenmodel en deelname aan de AA) gericht. Er werden in dit onderzoek geen verschillen gevonden tussen de naltrexon groep en de placebogroep. Patiënten die regelmatig hun medicatie namen en de AA-meetings bezochten deden het beter, maar ook nu werd geen verschil gezien tussen de placebogroep en de naltrexongroep. Krystal trekt de conclusie dat naltrexon mogelijk niet effectief is bij ernstige chronische alcoholafhankelijkheid.

Er zijn twee RCT 's waarin is onderzocht of de effecten van naltrexon blijven bestaan wanneer de medicatie wordt gestaakt. De resultaten van deze studies laten zien dat het positieve effect binnen twee weken na het staken van naltrexon verdwijnt en dat er zes maanden na het staken geen verschil meer bestaat met de groep, die alleen psychosociale ondersteuning kreeg (O'Malley, 1996; Anton e.a., 2001).

Veiligheid
Misselijkheid, hoofdpijn en duizeligheid zijn de meest voorkomende bijwerkingen (Croop e.a., 1997). Uit de meta-analyse van Srisurapanont (Srisurapanont e.a., 2005) blijkt dat alcoholafhankelijke patiënten, die met naltrexon zijn behandeld een 114% (NNH=8) groter risico lopen om misselijk te worden, een 109% (NNH=12) groter risico op duizeligheid en een 35% (NNH=17) groter risico op vermoeidheid. Misselijkheid is geassocieerd met een kortere abstinentieduur, jongere leeftijd, vrouw zijn en minder excessief drinken. Deze bijwerking kan verminderd worden door te starten met 25 milligram naltrexon in plaats van de standaard dosis van 50 milligram. Hepatotoxiciteit is bij de standaarddosis van 50 milligram zeer onwaarschijnlijk (Bouza e.a., 2004).
Door de werking van naltrexon op de opiaatreceptor is deze gedurende ongeveer 72 uur ongevoeliger voor de toediening van opioïde pijnstillers. Gebruikers van naltrexon dienen derhalve een 'patiënt alert' bij zich te dragen, zodat bij een plotseling noodzakelijke anesthesie hiermee rekening kan worden gehouden (Boonstra, 2003).

Conclusies

Niveau 1	Naltrexon is een effectief hulpmiddel bij een kortdurende behandeling van alcoholafhankelijkheid. *A1 Kranzler e.a., 2001 ; Streeton e.a., 2001 ; Bouza e.a., 2004 ; Bouza e.a., 2004 ; Srisuranapanont & Jarusumin, 2005*

Niveau 2	Naltrexon is niet effectief in het voorkomen van een terugval op langere termijn. *A2 O' Malley e.a., 1996; Krystal e.a., 2001 ; Anton e.a., 2001*

Niveau 1	Compliance is de kritieke component in de behandeling met naltrexon, vooral als er onaangename bijwerkingen door de patiënt worden vermeld. *A1 Volpicelli e.a., 1997; Bouza e.a., 2004*

Overige overwegingen

In vrijwel alle studies wordt naltrexon gecombineerd met psychosociale interventies. Het is daarom de vraag of naltrexon voorgeschreven dient te worden als de patiënt niet bereid is deel te nemen aan psychosociale interventies. Bovendien blijkt uit studies van O'Malley (O'Malley e.a., 1996) en Anton (Anton e.a., 2001) dat het gunstige effect een aantal weken na het staken van de naltrexon verdwijnt.
Om weer snel in te kunnen grijpen als de patiënt terugvalt in het gebruik van alcohol is het van belang de patiënt nog gedurende langere tijd regelmatig te volgen na het staken van de behandeling. Het is niet te voorspellen welke patiënt het meest gebaat is bij deze therapie.
Naltrexon is mogelijk effectiever om alcoholafhankelijke patiënten te helpen om gecontroleerd te leren drinken dan bij het handhaven van een volledige abstinentie. Hoewel de effectiviteit van naltrexon voor een kortdurende (drie maanden) behandeling is aangetoond voorkomt het geen terugval in alcoholgebruik op langere termijn. Het bevorderen van medicatietrouw is de kritische component in de behandeling met naltrexon, vooral als er onaangename bijwerkingen door de patiënt worden vermeld. In behandeling blijven is namelijk een fundamentele factor om een terugval in alcoholgebruik te voorkomen.
Net als bij acamprosaat is niet duidelijk hoe lang dit medicament dient te worden voorgeschreven. Het is ook niet duidelijk hoe lang dit medicament voorgeschreven kan blijven worden als de patiënt weer begonnen is met drinken. De meeste studies duren namelijk niet langer dan drie maanden. Naar de mening van de werkgroep kan naltrexon als het effectief is het beste voor de duur van drie tot zes maanden voorgeschreven worden.

Aanbevelingen

- Naltrexon is een veilig en effectief middel bij de behandeling van een stoornis in het gebruik van alcohol. Vanwege mogelijke bijwerkingen dient tijdens de behandeling de nodige aandacht besteed te worden aan het motiveren van patiënten tot regelmatige inname van medicatie.
- Gebruikers van naltrexon dienen een 'patiënt alert' bij zich te dragen, zodat bij een plotseling noodzakelijke anesthesie hiermee rekening kan worden gehouden.

Naltrexon injecties

Hoewel veel studies aantonen dat orale naltrexon effectief kan zijn in de behandeling van alcoholafhankelijke patiënten is de therapietrouw vaak slecht omdat het medicament dagelijks moet worden ingenomen en vanwege de bijwerkingen.
Om de therapietrouw en behandelresultaten te vergroten is een injecteerbare vorm van naltrexon met een werkingsduur van ongeveer een maand ontwikkeld.

Effectiviteit
In twee gerandomiseerde dubbelblinde studies is de effectiviteit van deze nieuwe toedieningsvorm onderzocht.
De eerste studie van Kranzler en zijn collega's (2001 met 315 deelnemers met een diagnose alcoholafhankelijkheid volgens DSM-IV criteria liet zien dat het gedurende drie maanden toedienen van injecteerbare langwerkende naltrexon (startdosis 300 mg gevolgd door maandelijks 150 mg) effectiever is dan placebo wat betreft de uitkomstmaten het verlengen van de tijdsduur waarop weer gedronken werd, een toename van het aantal dagen waarop niet gedronken werd en continue abstinentie. Hierbij moet wel vermeld worden dat het effect op de primaire uitkomstmaat, het aantal dagen waarop niet excessief gedronken werd, niet significant verschilde. Naast de injecties kregen de deelnemers gedurende de drie maanden vijf sessies met een door een handboek geleide vorm van motiverende gespreksvoering.
In een gerandomiseerde dubbelblinde studie met twee verschillende doseringen injecteerbare naltrexon (380 mg in 4 ml of 190 mg in 2 ml) van zes maanden met 627 patiënten, met een diagnose alcoholafhankelijkheid volgens DSM-IV criteria bleek langwerkende injecteerbare naltrexon effectiever dan placebo in het bewerkstelligen van een afname van het aantal dagen waarop nog excessief gedronken wordt (Garbutt e.a., 2005). Alleen in de 380 mg-groep was dit verschil statistisch significant. Naast de injecties kregen de deelnemers twaalf sessies met een ondersteunende vorm van psychotherapie.

Veiligheid
De naltrexoninjecties werden in het algemeen goed getolereerd. Misselijkheid, hoofdpijn en duizeligheid zijn net als bij orale naltrexon veel voorkomende bijwerkingen. Vooral bij hogere doseringen (380 mg) traden ze vaker op. 14.1% Van de deelnemers in de 380 mg-groep staakte 14% de behandeling vanwege deze bijwerkingen in tegenstelling tot 6,6% in de 190 mg- en placebogroep. Het aantal ernstige bijwerkingen, die hospitalisatie noodzakelijk maakte was in alle drie groepen gelijk. Hepatotoxiciteit is niet geconstateerd (Garbutt e.a., 2005).

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat injecteerbare langwerkende naltrexon effectief is in de behandeling van alcoholafhankelijkheid. *A2 Kranzler e.a., 2001; Garbutt e.a., 2005*

Overige overwegingen
Injecteerbare langwerkende naltrexon lijkt effectief in de behandeling van alcoholafhankelijkheid Het resultaat is echter inconsistent wat betreft de uitkomstmaat voorkomen van een terugval in excessief alcoholgebruik. Deze uitkomstmaat wordt theoretisch het meest gekoppeld aan de veronderstelde farmacotherapeutische werking van naltrexon namelijk het blokkeren van de bekrachtigende effecten van alcohol. Daarnaast geeft langwerkende injecteerbare naltrexon een langdurige blokkade van de opiaatreceptor. Wanneer deze analgetica om medische redenen nodig zijn dan zullen hoge doseringen toegepast moeten worden om deze blokkade op te heffen. Hoewel wordt verondersteld dat er minder patiënten uitvallen en de behandelresultaten daardoor beter zullen zijn wanneer zij langwerkende injecteerbare naltrexon krijgen in plaats van orale, kan deze conclusie op basis van de huidige gegevens nog niet worden getrokken.

Voor aanbevelen dan wel afraden van toediening van naltrexon injecties is vooralsnog te weinig bekend.

Disulfiram

In een gecontroleerde trial met 605 deelnemers heeft Fuller (Fuller e.a., 1986) geen voordeel van disulfiram kunnen aantonen boven het gebruik van een placebo bij het bereiken van abstinentie en het voorkomen van een terugval.
In een meta-analyse van Garbutt (Garbutt e.a., 1999) van vijf disulfiramstudies waarvan drie dubbelblind en placebogecontroleerd met in totaal 1207 deelnemers blijkt disulfiram wel het aantal dagen waarop gedronken wordt en de totale hoeveelheid alcohol die geconsumeerd wordt te verminderen, maar geeft disulfiram opnieuw geen toename van het aantal blijvend abstinente patiënten. Wanneer patiënten de medicatie onder toezicht innemen zijn de resultaten beter (Chick e.a., 1992; Chick, 1999; Hughes e.a., 1997; Slattery e.a., 2003).
Er is geen bewijs dat een disulfiramimplantatatie effectief is (Hughes e.a., 1997; Garbutt e.a., 1999). Wel dient vermeld te worden dat in deze studies geen therapeutische bloedspiegels van disulfiram bij de deelnemers zijn gevonden.

Conclusie

Niveau 1	Disulfiram is effectief voor de behandeling van alcoholafhankelijkheid op voorwaarde van een gecontroleerde inname. *A1 Chick e.a., 1992; Hughes e.a., 1997; Slattery e.a., 2003*

Overige overwegingen
Disulfiram kan ernstige bijwerkingen geven. Bij het gebruik van alcohol krijgt een patiënt die met disulfiram behandeld wordt allerlei onplezierige verschijnselen en symptomen zoals een warm gevoel in gezicht en nek, hoofdpijn, misselijk-

heid, braken en angst. Pijn op de borst, insulten, ademhalingsdepressie, ritmestoornissen, het ontstaan van een myocardinfarct en zelfs het overlijden aan deze complicaties kunnen hier het gevolg van zijn. Het is daarom essentieel dat de patiënt die disulfiram gaat gebruiken goed voorgelicht is over deze risico's en deze ook begrijpt. Patiënten die impulsief zijn, een slecht oordeelsvermogen hebben of leiden aan psychiatrische stoornissen met oordeels- en kritiekstoornissen zijn ongeschikte kandidaten. Disulfiram kan in zeldzame gevallen ernstige hepatotoxiciteit en neuropathieën veroorzaken. Patiënten moeten gedurende de behandeling hierop regelmatig gecontroleerd worden.

Aanbeveling

Disulfiram is minder veilig en heeft meer contra-indicaties dan acamprosaat en naltrexon en is derhalve middel van tweede keuze. Als disulfiram onder toezicht wordt ingenomen kan disulfiram patiënten helpen in het handhaven van abstinentie.

Antidepressiva

Studies met citalopram (40 mg/dag) bij alcoholafhankelijke patiënten zonder een depressieve stoornis gaven slechts een week significant betere uitkomstmaten dan placebo (Naranjo e.a., 1995) en geen verbetering op abstinentie (zelfrapportage) of de GGT (Tiihonen e.a., 1996).
Garbutt (Garbutt e.a., 1999 deed in zijn eerder aangehaalde studie een review van drie verschillende klassen van serotonerge medicamenten: de selectieve heropnameremmers (SSRI's, vooral fluoxetine), buspirone hydrochloride en odansetron hydrochloride. Uit vijf dubbelblinde placebogecontroleerde trials (n=227) met fluoxetine bij alcoholafhankelijke patiënten zonder een duidelijke depressie of angststoornis blijkt fluoxetine niet effectiever dan placebo wat betreft de uitkomstmaten craving, terugval en mate van drinken. In de enige RCT met buspirone (n=57) werd geen therapeutisch verschil geconstateerd op verschillende uitkomstmaten. In de RCT met odansetron (n=71) waarin zowel met hoge (4 mg/dag) als met lage doseringen (0,5 mg/dag) werd gewerkt bleek een lage dosis odansetron alleen het alcoholgebruik bij lichte drinkers te verminderen.
SSRI's geven slechtere behandelresultaten dan placebo bij type-2-alcoholisten (start op jonge leeftijd, positieve familiegeschiedenis, impulsieve en antisociale trekken) (Kranzler e.a., 1995; Pettinati e.a., 2000).

Conclusies

Niveau 1	Serotonerge middelen zijn niet effectief in de behandeling van alcoholmisbruik. *A1 Garbutt e.a., 1999*

Niveau 2	SSRI's moeten niet of met grote voorzichtigheid worden voorgeschreven aan patiënten met type-2-alcoholisme. *A2 Kranzler e.a., 1995; Pettinati e.a., 2000*

Anticonvulsiva

Topiramaat
Topiramaat is een nieuw anti-epilepticum waarvan het werkingsmechanisme nog niet volledig is opgehelderd. Volgens de huidige inzichten geeft het een versterking van de werking van gamma-aminoboterzuur, een remming van de werking van glutamaat en een verminderde afgifte van dopamine in het mesocorticolimbische systeem.
In een gerandomiseerde dubbelblinde studie van twaalf weken met 150 nog drinkende patiënten, met een diagnose alcoholafhankelijkheid volgens DSM-IV criteria bleek topiramaat effectiever dan placebo in het initiëren van abstinentie (26,2% meer abstinente dagen met topiramaat, OR = 2,63; 95% CI, 1,52-4,53; P =,001) en het bewerkstelligen van een afname van het alcoholgebruik (Johnson e.a., 2004). De vermindering van het gemiddelde aantal consumpties per dag, het aantal consumpties op dagen waarop gedronken werd en afname van het aantal dagen waarop excessief gedronken werd was groter in de topiramaatgroep. Er werd in deze studie gestart met een dosis van 25 milligram en in de loop van acht weken opgehoogd tot 300 milligram verdeeld over twee doseringen per dag. Naast de farmacotherapie kregen de patiënten een vorm van gedragstherapie om de therapietrouw te vergroten.
In een recent gepubliceerde grote RCT (Johnson e.a., 2007) bedroeg de gemiddelde dosering topiramaat 171 mg. Er was een duidelijke relatie tussen de orale dosis topiramaat en de serumspiegel topiramaat, maar er bestond geen duidelijke relatie tussen serumspiegel topiramaat en het aantal *heavy drinking days* na veertien weken behandeling. Wel was er een relatie tussen orale dosis en de kans op bijwerkingen. De auteurs vermelden in de discussie dan ook dat nieuwe studies zich moeten richten op de effectiviteit van lagere doseringen dan 300 mg.

Veiligheid
In de studie van Johnson e.a. (2003) bleek topiramaat significant meer bijwerkingen te hebben dan placebo: paresthesieën (57% vs 19%), gewichtsverlies (55% vs 27%), duizeligheid (28% vs 11%), psychomotore vertraging (27% vs 12%), en geheugen- en concentratieproblemen (19% vs 5%). In verband met de verhoogde kans op nierstenen (1,5%) is voorzichtigheid geboden bij patiënten met nierfunctiestoornissen en patiënten met een predispositie voor nierstenen. Ernstige, maar gelukkig zelden voorkomende complicaties zijn metabole acidose (voornamelijk bij patiënten met lever- en nieraandoeningen) en acute myopie met een secundair gesloten kamerglaucoom. Om het aantal bijwerkingen beperkt te houden is het belangrijk met een lage dosis te beginnen en deze langzaam (25-50 mg/week) op te bouwen tot een onderhoudsdosering. Gezien de recente studie van Johnson e.a. (2007) zijn wellicht ook lagere doseringen dan 300 mg toereikend.
Het aantal frequent optredende bijwerkingen is dus vrij breed en het is nog onvoldoende bekend hoe het bijwerkingenprofiel zich op de lange termijn zal ontwikkelen. De behandeling wordt bij voorkeur gecombineerd met een behandeling gericht op het vergroten van de medicatietrouw. Om het aantal bijwerkingen beperkt te houden is de benadering *start low, go slow* van belang. Tijdens de behandeling dient regelmatig de bicarbonaatspiegel in het bloed bepaald te worden.

Conclusie

Niveau 2	Het is aannemelijk dat topiramaat effectief is in vergelijking met placebo bij een kortdurende behandeling van alcoholafhankelijkheid. Om het aantal bijwerkingen beperkt te houden is het belangrijk met een lage dosis te beginnen en deze langzaam (25-50 mg/week) op te bouwen tot een onderhoudsdosering die lager kan liggen dan de voor epilepsie gebruikelijke dosering (300 mg/dag). Het aantal frequent optredende bijwerkingen is breed en het is nog onvoldoende bekend hoe het bijwerkingenprofiel zich op de lange termijn zal ontwikkelen. *A2 Johnson, 2004; Johnson e.a., 2007*

Literatuur

- Anton, R.F., O'Malley, S.S., Ciraulo, D.A., Cisler, R.A., Couper, D., Donovan, D.M., Gastfriend, D.R., Hosking, J.D., Johnson, B.A., LoCastro, J.S., Longabaugh, R., Mason, B.J., Mattson, M.E., Miller, W.R., Pettinati, H.M., Randall, C.L., Swift, R., Weiss, R.D., Williams, L.D., Zweben, A. (2006). Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial.
- COMBINE Study Research Group, *JAMA: The Journal Of The American Medical Association, May 3; Vol. 295 (17), pp. 2003-17.*
- Besson, J., Aeby, F., Kasa, A., Lehert, P., Potgieter, A. (1998). Combined efficacy of acamprosaat and disulfiram in the treatment of alcoholism: a controlled study. *Alcohol Clin Exp Res,* 22:573-579.
- *Boonstra, M.H. (2003). Medicamenteuze ondersteuning bij de behandeling van alcoholafhankelijkheid. Geneesmiddelenbulletin, (apr); 37: 35-41.*
- *Bouza, C., Magro, A., Munoz*a, A., Amate, J. (2004). Efficacy ansd safety of naltrexon and acamprosaat in the treatment of alcohol dependence a systematic review. *Addiction*, 99[7], 811-828.
- Chick, J., Gough*, K., Falkowski, W. (*1992). Disulfiram treatment of alcoholism, *British Journal of Psychiatry,* 161, 84-89.
- Chick, J., Howlett, H., Morgan, M., Ritson, B. (2000a). United Kingdom multicentre acamprosaat study (UKMAS): a sixth-month prospective study of acamprosaat versus placebo in preventing relapse after withdrawal of alcohol. *Alcohol and Alcohol,* 35: 176 -187.
- Chick, J., Lehert, P., Landron, F. (2003). Does acamprosaat improve reduction of drinking as well as aiding abstinence? *Journal of Psychopharmacology,* 17[4], 397-402.
- Chick J. (1999). Safety Issues concerning the use of Disulfiram in Treating alcohol Dependence (review). *Drug society,* 20: 427-435 (Adis International Ltd, Chester UK).
- Croop, R.S. e.a.. (1997). The safety profile of naltrexon in the treatment of alcoholism. *Archives Gen psychiatry,* 54: 1130-1135.
- Fuller, R., Branchey, L., Brightwell, D. (1986). Disulfiram treatment of alcoholism. A Veterans Administration Cooperative study. *JAMA,* 256:1449-1455.
- Garbutt, J.C., Kranzler, H.R., O'Malley, S.S., Gastfriend, D.R., Pettinati, H.M., Silverman, B.L., Loewy, J.W., Ehrich, E.W. (2005). Efficacy and tolerability of long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial.
- Vivitrex Study Group, *JAMA: The Journal Of The American Medical Association, Apr 6; Vol. 293 (13), pp. 1617-25.*
- Garbutt, J., West, S., Carey, T., Lohr, K., Fulton, T. (1999). Pharmacological treatment of Alcohol dependence. A Review of Evidence. *JAMA*, 281 (14),1318-1326.
- Gual, A., Lehert, P. (2001). Acamprosaat during and after acute alcohol withdrawal: a double-blind placebo-controlled study in Spain. *Alcohol and Alcoholism*, 36, 413-418.
- Hughes, J., Cook, C. (1997). The efficacy of disulfiram; a review of outcome studies. *Addiction,* 92:81-395.
- Johnson, B. (2004). Uses of topiramate in the treatment of alcohol dependence. *Exp Rev Neurotherapeutics,* 4(5), 751-758.

- Johnson, B.A., Rosenthal, N., Capece, J.A., Wiegand, F., Mao, L., Beyers, K., McKay, A., Ait-Daoud, N., Anton, R.F., Ciraulo, D.A., Kranzler, H.R., Mann, K., O'Malley, S.S., Swift, R.M. (2007). Topiramate for treating alcohol dependence: a randomized controlled trial.
- Topiramate for Alcoholism Advisory Board, Topiramate for Alcoholism Study Group, *JAMA: The Journal Of The American Medical Association, Oct 10; Vol. 298 (14), pp. 1641-51.*
- Kiefer, F., Tarnaske, T. e.a. (2003a). Comparing and combining naltrexon and acamprosate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study. *Archives of General Psychiatry,* 60, 92-99.
- Kiefer, F., Wiedeman, K. (2004). Combined Therapy: What Does Acamprosate And Naltrexon Combination Tell Us? *Alcohol and Alcoholism*, 39 (6), 542-547.
- Kranzler, H., Burleson, J., Korner, P., Del Boca, F., Bohn, M., Brown, J., Leibowitz, N. (1995). Placebo controlled trial of fluoxetine as adjunct to relapse prevetion in alcoholics. *American Journal of Psychiatry,* 152: 391-397.
- Kranzler, H., Kirk, J. van. (2001). Efficacy of Naltrexon and Acamprosaat for Alcoholism Treatment: A Meta-Analysis. *Alcohol Clin Exp Res*, 9:1335-1341.
- Krystal, J., Cramer, J., Krol, J., Kirk, G., Rosenheck, R. for the Veterans Affairs Naltrexon Cooperative Study 425 Group (2001). Naltrexon in the treatment of alcohol dependence. *New England Journal of Medicine*, 345, 1734-1739.
- Ladewig, D., Knecht, T., Lehert, P. (1993). Acamprosaat a stabilizing factor in long-term withdrawal of alcoholic patients. *Therapeutische Umschau*, 50, 182-188.
- Lesch, O., Walter, H. (1996). Subtypes of alcoholism and their role in therapy. *Alcohol and Alcohol,* 31 (supp 1): 63-67.
- Mann, K. (2004). Pharmacotheray of alcohol dependence: A review of the clinical data. *CNS Drugs,* 18[8], 485-504.
- Mason, B., Raymond, L., Ownby, L. (2000). Acamprosaat for the Treatment of Alcohol dependence: A review of Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. *CNS Spectrums,* 5 (2).
- Naranjo, C., Bremmer, K., Lanctot, K. (1995). Effects of citalopram and a brief psycho-social intervention on alcohol intake, dependence and problems. *Addiction,* 90: 87-99.
- O' Malley, S., Jaffe, A., Chang, G., Rode, S., Schottenfeld, R., Meyer, R., Rounsaville, B. (1996). Six-month follow-up of naltrexon and psychotherapy for alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 53: 217-231
- O' Malley, S., Jaffe, A., Chang, G., Rode, S., Schottenfield, R., Meyer, R., Rousanville, B. (1996). Six-month folluw-up of naltrexon and psychotherapy for alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 53, 217-224.
- Pettinati, H., Volpicelli, J., Kranzler, H., Luck, G., Rucktalis, M., Cnaan, A. (2000). Sertraline treatment for alcohol dependence: interactive effects of medication and alcoholic subtype. *Alc Clin Exp Res,* 24: 1041-1049.
- Poldrugo, F. (1997). Acamprosate treatment in a long-term community based alcohol rehabilitation programme. *Addiction*, 92, 1537-1546.
- Sass, H., Soyka, M., Mann, K., Zieglansberger, W. (1996). Relapse prevention by acamprosaat. Results from a placebo controlled study on alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 53, 673-680.
- Schoechlin, C., Engel, R. (2000). Meta-analysis of pharmacotherapeutic trials # Handbook of alcoholism. Zernig, G., Saria, A., Kurz, M., O'Malley, S., Stephanie, S. (Ed); pp. 339 -351. Boca Raton, FL, US: CRC Press, 492 pp.
- Slattery, J., Chick, J., Cochrane, M., Godfrey, C., Kohli, H., Macpherson, K., Parrot, S., Quinn, S., Single, A., Tochel, C., Watson, H. (2003). *Prevention of relapse in alcohol dependence. Health Technology Assesment Report 3*. Glasgow: Health Technology Board for Scotland.
- Srisurapanont, M., Jarusuraisin, N. (2005). Naltrexone for the treatment of alcoholism: a meta-analysis of randomized controlled trials.
- Preview. *The International Journal Of Neuropsychopharmacology/Official Scientific Journal Of The Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP), Jun; Vol. 8 (2), pp. 267-80.*
- Streeton, C., Whelan, G. Naltrexon. (2001). A relapse prevention maintenance treatment of alcohol dependendence: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Alcohol and Alcoholism*, 36 (6), 544-552.
- Swift, R. (1999). Drug therapy for alcohol dependence. *New England Journal of Medicine*, 340, 1482-1490.

- Tiihonen, J., Ryynanen, O., Kauhanen, J., Hakola, H., Salaspura, M. (1996). Citalopram in the treatment of alcoholism: a double blind placebo controlled study. *Pharmacopsychiatry*, 29: 27-29.
- Verheul, R., Lehert, P., Geerlings, P.J., Koeter, M.W., Brink W. van den. (2005). Predictors of acamprosaat efficay: results from a pooled analyssis of seven Europian trials including 1485 alcohol-dependent patients. *Psychopharmacology* (Berl), 178 (2-3):
- Volpicelli, J., Rhines, K., Rhines, J., Volpicelli, A., Alterman, A., O' Brien, C. (1997). Naltrexon and alcohol depence. Role of subject compliance. *Archives of General Compliance*, 54, 737-742.
- Whitworth, A., Fischer, F., Lesch, O., Nimmerrichter, A., Oberbauer, H., Platz, T., Potgieter, A., Walter, H., Fleischhacker, W. (1996). Comparison of acamprosaat and placebo in long-term treatment of alcohol dependence. *Lancet,* 347, 1438-1442.

6 Psychosociale interventies bij alcoholproblemen

Inleiding

Psychosociale interventies zijn interventies die het alcoholgebruik beïnvloeden door directe of indirecte verbale communicatie met de patiënt. Ze doen dat door (1) de motivering tot gedragsverandering te vergroten, (2) het onder controle krijgen van het drinken en (3) de kans op terugval te voorkomen. Gezien dit onderscheid wordt eerst aandacht besteed aan motiverende gespreksvoering, gericht op vergroting van die motivatie. De overige interventies zijn gericht op het vergroten van de controle van de patiënt over diens drinkgewoonte en het verkleinen van de kans op terugval en bestaan veelal uit instructies en training. Er bestaan tientallen varianten. Sommige gaan direct te werk (gericht op zelfcontrole van de patiënt) of indirect, gericht op de omgeving (bijv. gezin) of op de steun van anderen. Een ander onderscheid is tussen kortdurende en langer durende interventies.

Onderzoek heeft zich voornamelijk toegespitst op de effectiviteit van afzonderlijke interventies; men neemt echter aan dat het combineren van interventies het meest effectief is.

Wij beperken ons in dit hoofdstuk van de richtlijn tot de interventies die genoemd worden in het onderzoeksoverzicht (aangeduid als de *Mesa Grande*) van Miller en Wilbourne (2002). Zij sommen 34 psychosociale methodieken op waar voldoende (drie of meer) studies naar zijn gedaan om over de effectiviteit te kunnen oordelen. Daaronder zijn vier combinatiebehandelingen en veertien die niet specifiek zijn of typisch Amerikaans (*standard treatment*) en relatief laag op de lijst met evidentie zijn, zoals bijvoorbeeld algemene counseling, niet gedragstherapeutische gezins- of partnerrelatietherapie, hypnose en casemanagement (dat laatste is waarschijnlijk meer een vorm van nazorg). Deze laten we hier achterwege. De overige behandelingen laten zich in de volgende groepen indelen:

1 motiverende gespreksvoering;
2 eenmalige en kortdurende interventies;
3 de cognitief gedragstherapeutische interventies;
4 zelfhulpgroepen en de twaalfstappenbenadering.

De cognitief gedragstherapeutische interventies laten zich weer onderverdelen in sociale vaardigheidstraining, zelfcontroletraining, cue exposure, gedragtherapeutische gezins- en partnerrelatietherapie, en zelfhulpmateriaal (bibliotherapie). Tot deze groep rekenen we ook de Community Reinforcement Approach (CRA), een gedragtherapeutische combinatiebehandeling die meerdere interventies gericht op het verslavingsgedrag omvat (ook farmacotherapeutische) in combinatie met interventies gericht op andere problematische aspecten en interventies gericht op veranderingen in de omgeving van de patiënt.

Terugvalpreventie zal niet als specifieke interventie besproken worden. Terugvalpreventie is een term die in de literatuur over alcoholgerelateerde stoornissen dikwijls verwarring geeft, doordat het gebruikt wordt voor:

- Alle behandeling met als doel om na een sterk verminderd gebruik of het behalen van abstinentie de kans op terugval te voorkomen.
- Boostersessies of nazorgsessies ongeacht de inhoud bedoeld om een periode na voltooiing van een behandeling geleerde kennis en vaardigheden op te frissen.
- Cognitieve training met nadruk op het opsporen, uitdagen en herformuleren van irrationele en disfunctionele gedachten. Cognitieve training wordt nogal eens

uitgevoerd zonder duidelijk herkenbare toevoeging van gedragsmatige elementen, dus zonder het oefenen en uitvoeren van nieuw gedrag in de praktijk. Miller en Wilbourne (2002) geven in hun methodologische analyse van studies naar behandelvormen aan dat deze behandelinterventie matig effectief is.
- De specifieke terugvalpreventiemethode gebaseerd op cognitief gedragstherapeutische principes, beschreven door Marlatt en Gordon (1985). Deze terugvalpreventie identificeert hoog-risicosituaties voor terugval en koppelt cognitieve technieken aan diverse gedragsmatige interventies, zoals sociale vaardigheidstraining, diverse copingvaardigheden en gedragsoefeningen. Terugvalpreventie op die wijze opgevat kan gezien worden als een combinatiebehandeling en is bewezen effectief bij alcoholgerelateerde stoornissen, vooral ook in het terugbrengen van psychosociale problematiek (Irwin e.a., 1999; Shand e.a., 2003).

Een bijzondere vermelding verdient psychotherapie als behandeling. De term psychotherapie wordt traditioneel gebruikt voor alle vormen van psychologische behandeling gericht op het individu of de groep. Met de opkomst van de cognitieve gedragstherapie is de betekenis van de term geleidelijk aan beperkt tot psychodynamische en op groei gerichte vormen van psychologische behandeling. De term psychotherapie wordt in deze richtlijn dus uitsluitend gebruikt voor psychologische behandelingen anders dan cognitieve gedragstherapie. Als zodanig krijgen ze afzonderlijk aandacht in dit hoofdstuk.

In het algemeen geldt dat, evenals bij de psychologische behandeling van andere psychische stoornissen, ondanks belangrijke verschillen in theoretische achtergrond, de grootte van de effecten van verschillende psychosociale methodieken niet sterk uiteenloopt (Berglund, 2005). Wel geldt dat bepaalde vormen veel vaker zijn onderzocht en er op grond daarvan meer evidentie is. Ook zijn er waarschijnlijk verschillen in kosteneffectiviteit. Kortdurende interventies (zoals motiverende gespreksvoering) zijn goedkoper dan langdurende en de deelname aan zelfhulpgroepen is (veel) goedkoper dan door professionals uitgevoerde behandeling.

Literatuur

- Berglund, M. (2005). A better widget? Three lessons for improving addiction treatment from a meta-analytical study. *Addiction,* 100(6):742-50.
- Irwin, J., Bowers, C., Dunn, M., Wang, M. (1999). Efficacy of relapse prevention: A meta-analytic review, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 563–570.
- Marlatt, G.A., Gordon, J.R. (Ed.). (1985). *Relapse Prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors.* New York: Guilford Press.
- Miller, W.R., Wilbourne, P.L. (2002). Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction,* 97, 265–277 © Society for the Study of Addiction to Alcohol and Other Drugs.
- Shand, F., Gates, J., Fawcett, J., Mattick, R. (2003). *Guidelines for the treatment of alcohol problems.* Canberra: National Drug and Alcohol Research Centre and Commonwealth of Australia.

6.1. Motiverende gespreksvoering

Motiverende gespreksvoering is gericht op het expliciteren en verhogen van de motivering tot gedragsverandering. Het is een manier om patiënten hun (mogelijke) problemen te laten herkennen en aanpakken en wordt vooral als nuttig gezien bij mensen die ambivalent of onwillig staan tegenover gedragsverandering. Motiverende gespreksvoering is ontwikkeld door Miller en Rollnick (1991 en 2002) (ook in Nederlandse vertaling beschikbaar). Het is van belang een onderscheid te maken tussen 1) motiverende gespreksvoering als gesprekstijl en 2) geprotocolleerde interventies die gebaseerd zijn op deze stijl, maar die ook andere, meest cognitief-gedragstherapeutische of psycho-educatieve elementen bevatten. Dergelijke interventies zijn gericht op het geven van feedback, het voorhouden van reële gedrags-

opties, het geven van neutraal advies en het versterken van de eigen verantwoordelijkheid en de zelfeffectiviteit (het gevoel in staat te zijn eigen doelen te halen).

Belangrijkste kenmerken

Volgens Miller is motivatie geen stabiele en onveranderlijke karaktertrek of persoonlijkheidskenmerk en zeker ook niet "doen wat de behandelaar vraagt/voorschrijft", maar een mate van bereidheid tot verandering, die variabel is per moment en situatie en een resultante is van de interactie tussen behandelaar en patiënt.
Deze opvatting leidt tot de volgende kenmerken van motiverende gespreksvoering.

- Zoekt en mobiliseert intrinsieke waarden en doelen bij de patiënt om gedragsverandering te stimuleren, zonder normen, waarden of daarop gebaseerde gedragsverandering op te dringen.
- Is een directieve, cliëntgerichte manier van hulpverlenen om gedragsverandering mogelijk te maken door patiënten te helpen bij het exploreren en oplossen van ambivalentie.
- Maakt daarbij gebruik van een inventarisatie van voor- en nadelen van de status quo en van verandering, zoals door patiënt ervaren, waarbij vertrouwen en optimisme t.a.v. verandermogelijkheden worden gevoed en bekrachtigd.
- Ziet 'weerstand' en 'ontkenning' niet als patiënteigenschappen maar als een signaal om de hulpverleningsstrategieën bij te stellen.

Motiverende gespreksvoering behelst bij uitstek een hulpverlenersrelatie waarin samengewerkt wordt. Het is niet alleen een set technieken of aan te leren vaardigheden, maar ook een stijl van benaderen vanuit een empathische, cliëntgerichte houding, die respect behelst en uitgaat van de autonomie van de patiënt. Motiverende gespreksvoering benadrukt de keuzevrijheid en de eigen verantwoordelijkheid van de patiënt waar het gaat om het besluit tot en de gevolgen van gedragsverandering. Tegelijkertijd is het een directieve benadering omdat deze stuurt naar een oplossing van de ambivalentie.
De effectiviteit van motiverende gespreksvoering is onderzocht als voorbehandeling om de motivatie tot verandering te vergroten, als op zichzelf staande interventie en als component van een meer intensieve, uit meerdere soorten interventies bestaande behandeling. Daarnaast is onderzoek gedaan naar op motiverende gespreksvoering gebaseerde korte interventies.

Effectiviteit van motiverende gespreksvoering in vergelijking met geen behandeling of andere behandelingen

Opmerking vooraf: in de meeste hierna genoemde studies ontbreekt informatie over de setting en over de onderzoekspopulatie in termen van leeftijdsopbouw, sekseverdeling of etnische achtergrond.
Burke e.a. (2003) deden een meta-analyse naar op motiverende gespreksvoering (MGV) gebaseerde interventies waarin zij ook de effectgrootte vergeleken tussen deze interventies en geen behandeling, respectievelijk andere behandelingen. Hun analyse heeft betrekking op alle studies met MGV die op dat moment beschikbaar waren, gericht op alcohol- en ander verslavingsgedrag. Veelal werden deze studies uitgevoerd in de verslavingszorg, maar er zijn ook studies gedaan in algemene ziekenhuizen en in de eerste lijn. Hun conclusies op basis van de zestien geselecteerde studies naar alcoholproblemen luidde dat deze een klein effect hebben

wanneer ze worden vergeleken met geen behandeling (d[1]=.25 vs. d=.09) (kleiner dan bij drugs, groter dan bij tabak), en geen groter effect (maar ook geen kleiner) dan andere behandelingen. Uit die vergelijking blijkt echter dat MGV-interventies aanmerkelijk korter duurden dan de alternatieven en ook minder snel vervaagden in de tijd. Dit leidde tot de conclusie dat motiverende gespreksvoering een grote kosteneffectiviteit heeft.
Burke stelde vast dat een langer durende (meer dan een uur) MGV meer effect had dan een kortdurende versie (d=0.84 VS d=0,14; p. 855). In tegenstelling tot wat wel wordt aangenomen had de ernst van de afhankelijkheid geen invloed op de grootte van het effect. Uitkomstmaten waren zowel verminderde alcoholconsumptie als abstinentie die tenminste drie maanden moesten standhouden (de meeste studies hebben een langere follow-up duur).
Rubak e.a.. (2005) deden een meta-analyse van alle beschikbare RCT's naar het effect van motiverende gespreksvoering in korte interventies vergeleken met traditionele adviezen, zoals om te stoppen met overmatig alcoholgebruik. Van de 72 onderzoeken gingen 28 over alcohol, meestal uitgevoerd in een onderzoeksetting. Zij vonden in 80% significant betere resultaten (gemiddelde verschil van veertien glazen per week minder) voor motiverende gespreksvoering, die tenminste drie maanden moesten zijn volgehouden dan voor traditionele adviezen. Geen van de onderzoeken liet nadelige gevolgen van motiverende gespreksvoering zien. Opmerkelijk was dat academici als artsen en psychologen in een hoger percentage (ca. 80%) van de studies succesresultaten behaalden met motiverende gespreksvoering dan verpleegkundigen en andere, niet academisch geschoolde gezondheidszorgwerkers (ca. 46%).
Ten slotte concluderen Vasilaki, Hosier en Cox (2006) in hun meta-analyse over 22 studies van de toepassing van MGV als kortdurende interventie (50-90 minuten) bij excessief drinken dat het totale effect op de lange termijn klein was (d=0,18), maar dat op de korte termijn (<= 3 maanden) de effectgrootte .60 was. De effecten zijn groter wanneer alleen gekeken wordt naar niet ernstig verslaafde drinkers. MGV is effectief zowel bij drinkers die behandeling zoeken als bij opportunistische interventies. MGV is zowel effectief in vergelijking met geen behandeling als in vergelijking met andere kortdurende behandelingen.
Deze conclusies stemmen overeen met die van Miller en Wilbourne (2002) die zeventien methodologisch voldoende, randomgecontroleerde studies naar de effectiviteit van motiverende gespreksvoering bij alcoholproblemen rangschikten. Motiverende gespreksvoering komt wat betreft effectgrootte op de tweede plaats van de lijst methodieken na de 'korte interventies'. Wanneer uitsluitend klinische populaties worden bekeken, behouden de korte interventies hun eerste plaats, maar daalde de effectiviteit van motiverende gespreksvoering naar de elfde plaats. Dunn e.a. (2001) vond met meta-analyse op basis van in totaal 29 studies evidentie voor de effectiviteit van op motiverende gespreksvoering geënte korte interventies bij zowel middelenmisbruik als -afhankelijkheid, vooral wanneer deze interventies voorafgingen aan een intensiever of uitgebreider behandelaanbod. Er is sprake van ca. 56% meer reductie in alcoholgebruik.
Het is aannemelijk dat motiverende gespreksvoering kosteneffectiever is dan andere psychosociale behandelingen (Holder, 1998).

1 d staat voor differentieel verschil in termen van het aantal standaarddeviaties van de uitkomstmaat (aantal dagen abstinentie, aantal glazen per week, etc). 0,25-0,75 Is een middelmatig groot en > 0,75 is een groot effect. Bij een middelmatig effect valt ca. 60% van de patiënten boven de mediaan en ca. 40% eronder. Bij een klein effect liggen deze cijfers dichter bij 50%, bij een groot effect verder ervanaf. Zie Lipsey, M.W. & Wilson, D.B. (1993). The efficacy of psychological, educational, and behavioral treatment: Confirmation from meta-analysis. *American Psychologist, 48,* 1181-1209; Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates.

Conclusies

Niveau 1	Motiverende gespreksvoering is in niet-klinische populaties effectiever dan geen behandeling. Motiverende gespreksvoering is even effectief als andere kortdurende en langer durende actieve psychologische interventies. *A1 Miller, 2002; Burke, 2003; Rubak, 2005; Vasilaki, Hosier & Cox, 2006*

Niveau 1	Psychologen en artsen behaalden in meer studies positieve resultaten met motiverende gespreksvoering in reductie van alcoholgebruik dan verpleegkundigen en andere, niet-academisch geschoolde gezondheidszorgwerkers. *A1 Rubak e.a., 2005*

Effectiviteit van motiverende gespreksvoering voorafgaand aan een behandeling
Hoewel in twee gerandomiseerde onderzoeken (Bien, Miller & Tonigan,1993; Brown & Miller, 1993) is aangetoond dat één sessie met motiverende gespreksvoering voorafgaand aan een klinische behandeling van alcoholafhankelijken de effectiviteit m.b.t. hoeveelheid en aantal dagen drinken sterk (d = ,99) deed toenemen, werd dit resultaat slechts bij één van de twee onderzoeken (Brown & Miller, 1993) ook in de follow-up aangetroffen.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat motiverende gespreksvoering voorafgaand aan een klinische behandeling bijdraagt aan de effectiviteit daarvan. *A2 Brown & Miller (1993); Bien, Miller & Tonigan (1993b)*

Overige overwegingen

Motiverende gespreksvoering is in de eerste plaats een gesprekssstijl. Effectonderzoek heeft vooral plaatsgevonden met op motiverende gespreksvoering gebaseerde interventies. Op grond hiervan meent de werkgroep dat motiverende gespreksvoering een gesprekssstijl is die elke hulpverlener bij alcoholproblemen zich eigen zou moeten maken. Behandelingen waar motiverende gespreksvoering een integraal onderdeel van vormt verdienen de voorkeur boven interventies waarbij dat niet het geval is. Een voorbeeld is de korte motiverende interventie die is gehanteerd in project *Match* en die in Nederland beschikbaar is (Schippers e.a., 1994).

Aanbeveling

Motiverende gespreksvoering dient te worden ingezet bij alle psychosociale behandelingen van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid, ongeacht de ernst van de afhankelijkheid.

Literatuur

- Berglund, M. (2005). A better widget? Three lessons for improving addiction treatment from a meta-analytical study. *Addiction*, 00(6):742-50
- Bien, T.H., Miller, W.R., Tonigan, J.S. (1993b) Brief interventions for alcohol problems: a review. *Addiction*, 88, 315–336.
- Brown, J.M., Miller, W.R. (1993). Impact of motivational interviewing on participation in residential alcoholism treatment. *Psychology of Addictive Behaviours,* 7, 211–218.
- Burke, B.L., Arkowitz, H., Menchola, M. (2003). The efficacy of motivational interviewing: a meta-analysis of controlled clinical trials. *J Consult Clin Psychol,* 71(5):843-61.
- Dunn, Ch., Deroo, L., Rivara, F. (2001). The use of brief interventions adapted from motivational interviewing across behavioural domains: a systematic review. *Addiction,* 96, 1725–1742.
- Holder H.D. (1998). Cost benefits of substance abuse treatment: an overview of results from alcohol and drug abuse. *J Ment Health Policy Econ*. Mar;1(1):23-29.
- Miller, W.R., Rollnick, S. (1991). Motivational interviewing: preparing people to change addictive behavior. New York, NY, US: Guilford Press.
- Miller, W.R., Rollnick, S. (2002). Motivational interviewing: Preparing people for change (2nd ed.). New York, NY, US: Guilford Press.
- Miller, W.R., Wilbourne, P.L. (2002). Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction*, 97, 265–277 © 2002 Society for the Study of Addiction to Alcohol and Other Drugs.
- Rubak, S., Sandbæk, A., Lauritzen, T. en Christensen, B (2005). Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of General Practice,* 305-312, april 2005.
- Schippers, G.M., Brokken, L.C.H.M., Verwey, J. (1994). Doorlichting, voorlichting, alcohol-gebruik: Een protocol voor motivatie en assessment ten behoeve van vroegtijdige interventie bij alcoholproblematiek. *Tijdschrift voor alcohol, drugs en andere psychotrope stoffen*, 20, 88-94.
- Vasilaki, E.I., Hosier, S.G., Miles Cox W. (2006). The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking. A Meta-analytic review. *Alcohol & Alcoholism,* 41 (3), 328–335.

6.2. Eenmalige en kortdurende interventies

Eenmalige en kortdurende interventies bestaan uit één of enkele interventies van vijf tot dertig minuten binnen een beperkt aantal maanden waarbij doorgaans gebruik gemaakt wordt van een combinatie van op motiverende gespreksvoering geënte gesprekstechnieken, een advies, en overige beknopte procedures, zoals het geven van feedback over de fysieke conditie van de patiënt. Vanuit een empathische, respectvolle houding wordt de eigen verantwoordelijkheid van de patiënt centraal gesteld en worden diens mogelijkheden bevestigd (self-efficacy).
Korte interventies bevatten doorgaans:
het geven van feedback over excessief alcoholgebruik naar aanleiding van bij de patiënt verricht onderzoek;
het geven van advies en opties voor gedragsverandering;
het bespreken van de keuze voor en de mogelijkheden tot verandering van het gebruik;
de keuze minder/niet te drinken en het bespreken van hoogrisicosituaties en gedragsalternatieven.
Eenmalige en kortdurende interventies worden ingezet zowel bij (vermoeden van) excessief drinken als bij mensen die zich vanwege alcoholmisbruik of -afhankelijkheid voor behandeling aanmelden.
Bij een vermoeden van excessief drinken kan een korte interventie plaatsvinden binnen bijvoorbeeld de algemene gezondheidszorg (huisarts, eerstehulpafdelingen, diverse afdelingen van een algemeen ziekenhuis) of door de bedrijfsarts.
Bij mensen die zelf advies of hulp vragen vanwege alcoholgerelateerde problemen kan door de huisarts of bij een verslavingsinstelling eveneens een korte interventie van één of een paar zittingen plaatsvinden.

Effectiviteit eenmalige en kortdurende interventies
Er bestaan meerdere goede meta-analyses naar de effectiviteit van korte interventies in de eerstelijnsgezondheidszorg (Moyer, 2002; Bien, 1993a; Wilk, 1997; Poikolainen, 1999, Dunn e.a., 2001; Rubak e.a., 2005), waarbij goede resultaten behaald zijn. In het algemeen geldt dat dit opportunistische interventies zijn in de eerste lijn, dus bij patiënten die geen hulp vragen voor alcoholproblemen. Kanttekening hierbij is dat geen enkelvoudige maat van korte interventies gehanteerd werd: zowel tijdsduur per sessie als aantal sessies als inhoud per sessie verschilden.

Onderzoeksresultaten wijzen desalniettemin consistent in de richting dat bij signaleren van excessief alcoholgebruik korte interventies effectiever zijn dan geen interventie, en dat bij een hulpvraag in verband met alcoholmisbruik of -afhankelijkheid korte behandelinterventies even effectief zijn als intensievere behandeling. Miller (Miller & Wilbourne, 2002) plaatst in zijn metastudie de korte interventies bovenaan de lijst van effectieve interventies. Moyer rapporteert kleine tot medium effectgroottes bij een follow-up van respectievelijk meer dan zes of meer dan drie maanden. Dat gold voor degenen die niet zelf behandeling zochten (zogenaamde opportunistische interventies: aangesproken op drinkgedrag zonder dat dit de reden was voor het hulpverlenerscontact). In groepen die wel hulp zochten (reageerden op een advertentie of naar een verslavingshulpverleningsinstantie gingen) was het resultaat kleiner, en alleen bij kortdurende follow-up (drie maanden). Poikolainen rapporteert een gemiddelde grotere afname van 51 gr alcohol per week als gevolg van korte interventies bij vrouwen. Bij mannen is dat van dezelfde orde, maar kon niet als gemiddelde berekend worden.
Voor specifieke settings anders dan de eerste lijn geldt dat meta-analyses aangeven dat korte interventies ook effectief zijn bij spoedeisende zorg in algemene ziekenhuizen.
Een overzicht en drie afzonderlijke studies tonen aan dat kortdurende interventies op afdelingen spoedeisende hulp effectief zijn (Dunn, 2003 ; D'Onofrio & Degutis, 2002; Monti e.a., 1999 ; Gentillo e.a., 1999). De enige meta-analyse naar effecten van kortdurende interventies in andere afdelingen van het algemeen ziekenhuis geeft geen uitsluiting wat betreft de effectiviteit (Emmen e.a., 2004).

Conclusies

Niveau 1	In de eerstelijnsgezondheidszorg hebben kortdurende interventies een klein tot middelmatig effect in het stoppen met of minderen van alcoholgebruik. Dit geldt op de korte termijn zowel voor degenen die behandeling zoeken als voor degenen die opportunistisch op hun alcoholgebruik worden aangesproken. *A1 Moyer, 2002; Bien, 1993a; Wilk, 1997; Poikolainen, 1999 ; Dunn e.a., 2001 ; Rubak e.a., 2005*

Niveau 1	In de spoedeisende hulp zijn kortdurende interventies effectief, het is onzeker of dat ook geldt voor andere afdelingen van het algemeen ziekenhuis. *A1 Emmen e.a., 2004 Dunn, 2003 ; D'Onofrio & Degutis, 2002; Monti e.a., 1999 ; Gentillo e.a., 1999*

Aanbeveling

Iedere patiënt met een stoornis in het gebruik van alcohol behoort na vaststelling daarvan zowel in de eerste als in de tweede lijn tenminste een korte interventie te worden aangeboden.

Literatuur

- Bien, T., Miller, W., Tonigan, J. (1993a). Brief interventions for alcohol problems: a review. *Addiction, 88(3):* p. 315-355.
- Dunn, Ch., Deroo, L., Rivara, F. (2001). The use of brief interventions adapted from motivational interviewing across behavioural domains: a systematic review. *Addiction,* 96, 1725–1742.
- Dunn C. (2003). Brief motivational interviewing interventions targeting substance abuse in the acute care medical setting. *Semin Clin Neuropsychiatry,* Jul;8(3):188-96.
- D'Onofrio, G., Degutis, L.C. (2002). Preventive care in the emergency department: screening and brief intervention for alcohol problems in the emergency department: a systematic review. *Acad Emerg Med,* Jun;9(6):627-38.
- Emmen, M.J., Schippers, G.M., Bleijenberg, G., Wollersheim, H. (2004). Effectiveness of opportunistic brief intervention for problem drinking in a general hospital setting: A systematic review. *British Medical Journal*, 328, 318-320.
- Gentillo, L., Rivara, F., Donovan, D., Jurkovich, G., Daranciang, E., Cunn, C., Villaveces, A., Copass, M., Ries, R. (1999). Alcohol interventions in a trauma center as a means of reducing the risk of injury recurrence. *Annuals of Surgery*, 230(4): p. 473-483.
- Miller, W.R., Wilbourne, P.L. (2002). Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction*, 97, 265–277 © 2002 Society for the Study of Addiction to Alcohol and Other Drugs
- Monti, P., Colby, S., Barnett, N., Spirito, A., Rohsenow, D., Myers, M., Woolard, R., Lewander, R. (1999). Brief intervention for harm reduction with alcohol-positive older adolescents in a hospital emergency department. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 67(6): p. 989-994.
- Moyer, A., Finney, J., Swearington, C., Vergun, P. (2002). Brief interventions for alcohol problems: a meta-analytic review of controlled investigations in treatment seeking and nontreatment seeking populations. *Addiction*, 97: p. 279-292.
- Poikolainen, K. (1999). Effectiveness of brief interventions to reduce alcohol intake in primary health care populations: a meta-analysis. *Preventive Medicine*, 28(5): p. 503-509.
- Rubak, S., Sandbæk, A., Lauritzen, T., Christensen, B. 2005). Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of General Practice*, 305-312, april 2005.
- Wilk, A., Jensen, N., Havighurst, T. (1997). Meta-analysis of randomized control trials addressing brief interventions in heavy alcohol drinkers. *Journal of General Internal Medicine*, 12(5): p. 274-283.

6.3. Cognitief gedragstherapeutische interventies

De cognitief-gedragstherapeutische benadering van alcoholproblemen gaat uit van problematisch alcoholgebruik als geleerd gedrag dat kan worden beïnvloed door leerervaringen (Kadden, 1994).
Cognitieve gedragstherapie (CGT) behoort, met de motiverende gespreksvoering, tot de psychosociale interventies met de grootste effectiviteit. CGT omvat een reeks interventies die erop gericht zijn de gewoonte van het drinkgedrag te veranderen en om cognitieve en gedragsvaardigheden aan te leren om met levensproblemen in het algemeen beter om te gaan (Longabaugh & Morgenstern, 1999). CGT is een soortnaam geworden voor alle gedragsgeoriënteerde interventies. Oorspronkelijk waren deze vooral een vorm van conditionering en gedragstraining (zoals exposure, omgevingsmanipulatie, beloning en bestraffing). Daar zijn vormen van cognitieve analyse, gedachtenuitdaging en educatie aan toegevoegd. Vrijwel alle cognitief-gedragstherapeutische interventies bestaan uit een combinatie van dergelijke methodieken. Cognitieve gedragstherapeutische interventies verschillen in duur, aard, inhoud en setting. Tot die interventies behoren:

1. sociale vaardigheidstraining
2. zelfcontrolevaardigheden
3. cue exposure
4. gedragsgerichte partnerrelatie en gezinstherapie
5. groepstherapie
6. zelfhulp materialen
7. community reinforcement approach (CRA)

In het onderstaande bespreken we eerst de cognitieve gedragstherapie in het algemeen, daarna de afzonderlijke onderdelen.

Cognitieve gedragstherapie - algemeen

Berglund e.a., (2003) komen op basis van een meta-analyse van zes studies (van vóór 2003) bij patiënten die voornamelijk ernstige alcoholproblemen hebben tot een redelijk grote *effect size* van 0,73 tussen de condities in de vergelijking van CGT met standaardbehandeling (dat wil zeggen algemene counseling of relaxatietraining). Het gaat om studies die alle drinkgedrag- en vaardigheidstrainingen behelzen.

Conclusie

Niveau 1	Cognitieve gedragstherapie heeft meer effect dan standaardbehandeling, meestal algemene counseling aangevuld met praktische hulp. Dit geldt zowel op korte als op de langere termijn en zowel bij alcoholmisbruik als bij -afhankelijkheid en zowel bij behandeling gericht op abstinentie als gericht op minder drinken. *A1 Berglund e.a., 2003*

Aanbeveling

Cognitieve GedragsTherapie (CGT) dient te worden gebruikt bij behandeling van zowel alcoholmisbruik als –afhankelijkheid. Zowel voor korte termijn, als lange termijn interventies. CGT dient daartoe een reeks interventies te bevatten die erop gericht zijn de gewoonte van het drinkgedrag te veranderen en om cognitieve en gedragsvaardigheden aan te leren om met levensproblemen in het algemeen beter om te gaan.

6.3.1 Sociale vaardigheidstraining

Gebrekkige sociale vaardigheden spelen een rol bij het ontstaan en voortbestaan van alcoholafhankelijkheid (Miller e.a., 1995). Het aanleren van sociale vaardigheden beoogt tekorten in het omgaan met anderen aan te vullen, om zo te helpen prettiger te functioneren zonder alcohol en te leren beter om te gaan met hoogrisicosituaties voor gebruik.
Als basisvaardigheden worden gezien:

- communicatievaardigheden als leren luisteren en iets bepraten;
- positieve en negatieve kritiek geven;
- leren (alcohol) weigeren;
- contact leggen/sociaal netwerk opbouwen en onderhouden;
- assertiviteitstrainingen.

Daarnaast worden probleemoplossende vaardigheden, stressmanagement en ontspanningstraining tot sociale vaardigheden gerekend. Socialevaardigheidstrainingen worden bijna altijd gegeven in combinatie met andere cognitief gedragstherapeutische interventies en met medicatie om craving tegen te gaan, zoals acamprosaat of naltrexon. Socialevaardigheidstraining wordt beschouwd als een multidimensionele (*broad-spectrum*) aanpak die niet alleen is gericht op vaardigheden die rechtstreeks samenhangen met het gebruik (alcohol weigertraining, sociale druk om te drinken weerstaan), maar op alle sociale vaardigheden.

Overzicht van de evidentie
Zonder te preciseren wat de grootte van het effect is, en over welke groepen men rapporteert, scoren verschillende meta-analyses socialevaardigheidstraining relatief hoog ten opzichte van andere behandelvormen in termen van effectiviteit als onderdeel van 'breed spectrum' behandelingen (Miller e.a., 2002) en van kosteneffectiviteit (Holder, 1991). Finney en Monahan (1996) vonden in hun veelomvattende meta-analyse van resultaten bij alcoholbehandelingen veel effectiviteit voor socialevaardigheidstrainingen. Dit effect werd vooral gevonden voor de interpersoonlijke sociale vaardigheden en veel minder voor vaardigheden als ontspannen en problemen oplossen. Miller en Wilbourne (2002) verstaan onder socialevaardigheidstraining diverse vaardigheidstrainingen, variërend van gedragsmatige zelfcontroletrainingen tot stressmanagement en ontspanningstraining. Cognitief georiënteerde vaardigheidstrainingen werden hierin niet meegenomen. De onderzoekers vonden zo veel evidentie voor de effectiviteit van socialevaardigheidstrainingen dat het op de vijfde plaats eindigde van alle interventies wanneer naar alle populaties werd gekeken (na korte interventies, motiverende gespreksvoering en medicaties GABA- en opiaat-antagonist),,en op de tweede plaats wanneer uitsluitend klinische populaties werden meegenomen. Het gaat daarbij (ook) om ernstig verslaafde populaties, zowel ambulant als klinisch toegepast. De effecten, in termen van abstinentie of verminderd alcoholgebruik, hebben veelal meer dan zes maanden stand gehouden.

Wat zijn de werkzame ingredienten van sociale vaardigheidstraining?
Longabaugh and Morgenstern (1999) onderzochten bestaande goed gecontroleerde studies op de meest werkzame bestanddelen van socialevaardigheidstrainingen. Zij beperkten zich tot studies bij volwassen alcoholafhankelijke patiënten die vrijwillig in behandeling waren en die random of aan socialevaardigheidstraining of aan een andere behandeling waren toegewezen en waarbij de vaardigheden geïdentificeerd en gemeten werden. Slechts bij één van de negen geselecteerde studies werd een verband gevonden tussen de mate waarin de sociale vaardigheid aanwezig was en de effectiviteit van de behandeling. Bij de overige acht studies was of geen verband aangetoond tussen toegenomen sociale vaardigheid en drinkuitkomsten of er werd geen verschil in met gebruik gerelateerde vaardigheden gevonden tussen de groep die vaardigheidstraining gehad had en de groep die een andere behandeling had gehad. Dit spreekt eerdere onderzoeksresultaten, dat verbeterde vaardigheden leidt tot betere drinkuitkomsten, tegen. Uit een vergelijking van 26 geselecteerde studies naar socialevaardigheidstraining in dezelfde publicatie blijkt dat de effectiviteit van socialevaardigheidstraining samenhangt met het aanbieden ervan in de context van een meeromvattend programma en vooral geldt voor de minder ernstig verslaafden.

Wat is de effectiviteit vergeleken met andere psychosociale interventies?
Longabaugh en Morgenstern (1999) vergeleken de effecten van socialevaardigheidstraining met die van andere behandelvormen.

- *Als stand-alone behandeling*
  In tien van de elf studies die socialevaardigheidstraining vergeleken met een andere behandeling was geen verschil in effectiviteit aangetroffen. In één onderzoek bleek socialevaardigheidstraining minder effectief over het aantal dagen abstinent dan de twaalfstappenbehandeling waarmee hij vergeleken was.

- *Als nazorg*
  In zeven onderzoeken werd socialevaardigheidstraining vergeleken met een andere vorm van nazorg of geen nazorg. Er werden geen significante verschillen aangetroffen.
- *Als onderdeel van een 'breed spectrum' behandeling*
  In 15 van de 21 onderzoeken naar de effectiviteit van socialevaardigheidstraining als onderdeel van een breder behandelaanbod bleek het behandelaanbod dat socialevaardigheidstraining bevatte effectiever. In de overige onderzoeken werd geen verschil in effectiviteit aangetroffen.
- *Overall in vergelijking met andere psychosociale behandelingen*
  Socialevaardigheidstraining was minder effectief bij vergelijking met theoretisch gefundeerde en wetenschappelijk bewezen psychosociale behandelvormen en effectiever bij vergelijking met behandelvormen die minder theoretisch onderbouwd en bewezen waren.
- *Vergeleken met geen behandeling*
  Sociale vaardigheidstraining was effectiever dan geen behandeling.

Conclusies

Niveau 1	Het aanleren van sociale vaardigheden als onderdeel van een meeromvattende behandeling helpt zowel op korte als op langere termijn om alcoholgebruik te reduceren zowel bij alcoholmisbruik als bij afhankelijkheid en zowel bij behandeling gericht op abstinentie als die gericht op minder drinken. *Miller & Wilbourne, 2002; Miller e.a., 1995*

Niveau 1	Het is niet bekend waarom sociale vaardigheden effectief zijn. *A1 Longabaugh & Morgenstern, 1999*

Niveau 1	Socialevaardigheidstraining is niet voldoende als nazorg. *A1 Longabaugh & Morgenstern, 1999*

Overige overwegingen
Socialevaardigheidstraining is effectief wanneer ze wordt gegeven door in de gedragstherapie geschoolde behandelaren.

Aanbeveling

Elke cognitieve gedragstherapeutische interventie dient elementen van socialevaardigheidstraining te bevatten.

6.3.2 Zelfcontroletraining

Zelfcontroletraining is cognitieve gedragstherapie die is gericht op het alcoholdrinkgedrag en verandering van de drinkgewoonte. De elementen van zelfcontroletraining (ook wel benoemd als het maken van gedragscontracten) zijn:
- zelfobservatie
- stellen van grenzen aan het drinken
- veranderen van gewoonte wat betreft aard en wijze van drinken
- identificeren van riskante situaties
- zelfbeloning, bestraffen van verandering in gewoonte

Zelfcontroletraining vormt een centraal onderdeel van methodieken als de *community-reinforcement approach*. De meeste kortdurende interventies bevatten op zelfcontrole gerichte adviezen.
Zelfcontroletraining kan gericht zijn op matigen met drinken, maar evengoed op abstinentie. Er is literatuur die separaat de effectiviteit voor matigen van gebruik heeft bestudeerd. Zelfcontroletraining is gewoonlijk gericht op mensen met minder ernstige alcoholproblemen. Ofschoon zij vaak gericht is op minder drinken, is zij ook effectief als ze gericht is op abstinentie.

Overzicht van de evidentie
Er zijn ca. dertig gecontroleerde onderzoeken naar zelfcontroletraining bij mensen met alcoholproblemen (Miller & Willbourne, 2002; Hester, 1995).
De effectiviteit is groter bij mensen met minder ernstige alcoholproblemen en een kortere duur daarvan. Effecten zijn aangetoond voor de korte termijn, maar ook op de lange duur van twee tot acht jaar (Miller e.a., 1992).

Conclusies

Niveau 1	Zelfcontroletraining vormt een onderdeel van de meeste effectieve interventies. *A1 Miller & Willbourne, 2002; Hester, 1995*

Niveau 4	Zelfcontroletraining lijkt effectief te zijn om alcoholgebruik te reduceren bij riskante en afhankelijke drinkers die gematigd drinken nastreven. *D Shand e.a., 2003*

Aanbeveling

Elke cognitieve gedragstherapeutische interventie dient elementen van zelfcontroletraining te bevatten.

6.3.3 Cue exposure

Cue exposure betekent blootstelling aan (drink)gedraguitlokkende stimuli (*cues*: mensen, plaatsen en voorwerpen) die zodanig geassocieerd (geconditioneerd) zijn geraakt met alcohol en alcohol drinken dat het contact ermee kan leiden tot fysiologische en psychologische reacties die aanleiding geven voor terugval. Cue-exposurebehandeling moet worden onderscheiden van blootstelling aan *cues*

in het kader van vaardigheidstraining. Cue-exposurebehandeling is gebaseerd op contraconditionering, die succesvol is gebleken bij de behandeling van angstklachten en (in mindere mate) eetstoornissen en stelt de patiënt langdurig en regelmatig bloot aan de betreffende cues teneinde de geconditioneerde reactie te doen uitdoven. Deze methodiek is omstreden omdat ze in het geval van heroïneafhankelijkheid contraproductief lijkt te zijn (Marissen, 2005).

Overzicht van de evidentie
Berglund e.a. (2003, par. 2.5.5) noemen drie (kleine) studies waarin cue-exposure-behandeling is onderzocht (Drummond, 1994; Monti, 1993; Sitharthan e.a.,1997). Op basis van deze studies noemt Berglund cue-exposurebehandeling veelbelovend. Kavanagh e.a. (2006) toonden aan dat een op minder drinken gerichte cue-exposurebehandeling geen meerwaarde had boven cognitieve gedragstherapie alleen. Daarentegen vonden Loeber e.a. (2006) bij 36 ernstig afhankelijken dat cue-exposurebehandeling even effectief was als cognitieve gedragstherapie.

Een vaker onderzochte variant (Rohsenow e.a. (2001) en Dawe e.a. (2002)) is cue exposure als onderdeel van de vaardigheidstraining in het omgaan met alcohol. Ook hier wordt de patiënt blootgesteld aan de cues, maar die is niet gericht op de (passieve) uitdoving van de reactie, maar op het actief aanleren van alternatief, positief gedrag.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat cue-exposurebehandeling gericht op deconditionering effectief is. *A2 Kavanagh e.a., 2006; Loeber e.a., 2006*

Niveau 1	Blootstelling aan cues als onderdeel van vaardigheids-training in het omgaan met alcohol is effectief. *A2 Rohsenow e.a., 2001; Dawe e.a., 2002*

Aanbeveling

Cue-exposure behandeling is effectief, maar kan beter niet als losstaande behandeling aangeboden worden. Cue-exposure behandeling kan wel worden ingezet als onderdeel van een vaardigheidstraining in het omgaan met alcohol.

6.3.4 Partnerrelatietherapie

Doorgaans gaat alcoholproblematiek samen met slecht functioneren en/of problemen, ook bij de niet-drinkende partner en binnen de relatie. Bij partnerrelatietherapie wordt de partner van de persoon met alcoholproblemen meebehandeld. Van de diverse therapievormen waarbij naast de geïdentificeerde patiënt ook de partner wordt meebehandeld is gedragstherapeutische relatietherapie het best onderzocht. De behandeling van de partner (en de overige leden van het gezin of de familie) met behulp van de zogenaamde systeemtheorie (systeemtherapie) scoort negatief in de Mesa Grande van Miller & Wilbourne (2002) en wordt hier daarom niet vermeld.

Partnerrelatietherapie wordt gewoonlijk aangeboden als een toegevoegde behandeling van het drinkgedrag aan individuele of groepsgedragstherapie.
Een vorm van gedragstherapeutische relatietherapie maakt ook deel uit van een *community reinforcement* benadering (CRA). Deze benadering wordt elders besproken. Overigens geldt voor veel interventies dat de niet-drinkende partner een rol krijgt bij het bevorderen van de therapietrouw (disulfiram-inname) en leert om niet of matig drinken van de partner te bekrachtigen.

Gedragstherapeutische relatietherapie
Uitgangspunt is dat door het leren bekrachtigen van matiging of abstinentie en door het verbeteren van de communicatie de kans op terugval in alcohol verkleind wordt. (Cognitief) gedragstherapeutische relatietherapie gaat uit van een wisselwerking tussen alcoholmisbruik en relatieproblemen en richt zich zowel op het alcoholgebruik als op de relatie, waarbij het alcoholprobleem centraal blijft staan. Daarbij kan het gaan om:

- veranderen van de alcoholgerelateerde interactie en communicatie;
- relationele conflicten oplossen zonder alcohol;
- relatieproblemen ten gevolge van alcoholgebruik aanpakken;
- meer belonende gemeenschappelijke alcoholvrije activiteiten ontplooien en uitvoeren;
- identificeren en veranderen van gedrag van de partner dat (onbedoeld) trek of drinken uitlokt of bekrachtigt.

Overzicht van de evidentie
In een overzicht van 38 studies tonen O'Farrell en Fals-Stewart (2003) en Fals-Stewart e.a. (2004) aan dat behandelingen waar partners bij betrokken zijn een middelmatig groot effect hebben op zowel alcoholgebruik, het in behandeling blijven, als verbeteringen in de partnerrelatie boven wachtlijstcontrolecondities. Vijf van de acht goed gecontroleerde onderzoeken die Miller en Wilbourne (2002) in hun metastudie meenamen laten positieve resultaten zien voor gedragstherapeutische relatietherapie met betrekking tot frequentie en hoeveelheid drinken. Een recente meta-analyse van Powers, Vedel en Emmelkamp (2008) van acht studies toont zelfs aan dat partnerrelatietherapie tot betere resultaten leidt dan individuele therapie. Daarbij ging het doorgaans om mannelijke patiënten en hun partner. Partnerrelatietherapie leidt bovendien tot afname van conflicten in de relatie.

Alcoholafhankelijkheid en -misbruik gaat vaak gepaard met geweld in de partnerrelaties (huiselijk geweld). O'Farrell e.a. (2003) en O'Farrell e.a. (2004) vermelden dat vier- tot vijfmaal zo vaak geweld voorkomt in alcoholische dan in gematchte niet-alcoholische partnerrelaties die werden behandeld met relatietherapie (56 vs. 14% in studie 1 en 60 vs. 12% in studie 2). Deze gerandomiseerde studies tonen aan dat partnerrelatie leidt tot afname van huiselijk geweld. In de twee jaar na de behandeling daalt het huiselijk geweld in belangrijke mate, ofschoon het hoger blijft dan in de niet-alcoholische controlebehandelingen met partnerrelatietherapie.

Conclusies

Niveau 1	Gedragstherapeutische relatietherapie is even effectief als individuele behandeling bij alcoholafhankelijkheid. A1 O'Farrell & Fals-Stewart, 2003 ; Fals-Stewart e.a., 2004

Niveau 1	Gedragstherapeutische relatietherapie leidt tot vermindering van geweld en verbetering van de partnerrelatie. *A2 O'Farrell e.a., 2003 ; O'Farrell e.a., 2004*

Overige overwegingen
Partnerrelatietherapie is gewoonlijk meeromvattend en duurt langer dan de behandeling van individuele alcoholafhankelijken. De studies zijn vrijwel steeds uitgevoerd door ter zake goed geschoolde behandelaren. Gezien de effecten op zowel de tevredenheid in de partnerrelatie als op het verminderen van geweld, verdient partnerrelatietherapie de voorkeur in het geval er sprake is van stress in de relatie, of als er sprake is van huiselijk geweld in samenhang met alcoholgebruik. Bij voorkeur wordt een beschikbare partner betrokken bij elke individuele behandeling, omdat deze betrokkenheid de behandeling ondersteunt.

Aanbeveling

In geval van relatieproblemen of huiselijk geweld heeft gedragstherapeutische partnerrelatietherapie de voorkeur boven individuele cognitieve gedragstherapeutische interventies.

6.3.5 Groepstherapie

Overzicht van de evidentie
Groepstherapie is vanouds een veelgehanteerde vorm van behandeling. Met groepstherapie wordt bedoeld door een professional begeleide, in de tijd gelimiteerde reeks groepsbijeenkomsten, te onderscheiden van zogenaamde zelfhulpgroepsbijeenkomsten.
Er is opvallend weinig vergelijkend onderzoek beschikbaar naar de effectiviteit van groepstherapie bij verslaving. Van der Stel concludeerde in 2001 op grond van een overzichtsstudie dat groepstherapie bij diverse diagnosen in de geestelijke gezondheidszorg een effectieve vorm van behandeling is en dat er in het algemeen geen belangrijke verschillen in effectiviteit kunnen worden vastgesteld tussen groeps- en individuele behandelingen. Hij toont aan dat dat ook geldt ook voor de behandeling van alcoholproblematiek. De behandeling is ook kosteneffectief. Sobell en Sobell (1998) berekenden een besparing van 42% in de kosten.
Weiss e.a. (2004) publiceerden een systematisch overzicht met tien studies over alcoholbehandeling. Groepstherapie in vergelijking met geen therapie blijkt effectief, en individuele therapie is niet beter dan groepstherapie. Bij vergelijking van de inhoud blijken er geen verschillen te zijn tussen verschillende soorten gedragsgeoriënteerde groepsbenaderingen. In studies met vergelijking tussen gedragsgeorienteerde en interactionele of dynamische groepen was de eerste methodiek in twee studies superieur, en was er in drie studies geen verschil.
In de grote overzichtsstudie van Miller en Willbourne (2002) komen inzichtgevende en psycho-educatieve groepsbehandeling laag uit op de rangorde van effectieve behandelingen.

Conclusies

Niveau 1	Groepstherapie is even effectief als individuele therapie. *A1 Van der Stel, 2001; Weiss e.a., 2004*

Niveau 2	Gedragsgeoriënteerde groepstherapie is waarschijnlijk effectiever dan andere groepsmethodieken. *Weiss e.a., 2004; Miller & Willbourne, 2002*

Overige overwegingen
Groepstherapieën zijn waarschijnlijk kosteneffectiever.
Niet alle patiënten zijn bereid en geschikt voor groepstherapie en groepsbehandelingen zijn moeilijker te organiseren.

Aanbeveling

Waar mogelijk verdienen groepsbehandelingen de voorkeur boven individuele behandelingen. Gedragsgeoriënteerde groepstherapieën verdienen de voorkeur boven andere groepsmethodieken.

6.3.6 Zelfhulpmaterialen

Zelfhulpmaterialen bestaan uit boeken, brochures en dergelijke die gericht zijn op het motiveren tot en begeleiden van verandering van het drinkgedrag. Er zijn tientallen varianten beschikbaar.

Overzicht van de effectiviteit
In een meta-analyse hebben Apodaca en Miller (2003) 22 studies samengevat waarin het effect van het uitreiken van zelfhulpmateriaal wordt vergeleken met geen interventie of met andere interventies. Het gaat vrijwel steeds om het uitreiken van materialen in medische settings. De gewogen pre/post-effect size was .80 voor individuen die de interventie op eigen initiatief opzochten en .65 voor individuen die opportunistisch werden geworven in de gezondheidszorg. Een vergelijking van zelfhulpinterventies met niet-behandelden geeft een gewogen gemiddelde effect size van .31 bij degenen op eigen initiatief kwamen en niet vast te stellen (te variabel) bij diegenen die opportunistisch werden geworven in de gezondheidszorg. Vergelijking van zelfhulpmateriaal met meer extensieve behandeling leidt tot geen verschil of een licht negatief effect.

Conclusie

Niveau 1	*Het toepassen van zelfhulpmaterialen leidt tot belangrijke reductie in problematisch alcoholgebruik, in de orde van enkele glazen per dag dat tenminste enkele maanden duurt.* *A1 Apodaca & Miller, 2003*

Overige overwegingen
Zelfhulpmaterialen dienen ter beschikking van (potentiële) patiënten te worden gesteld. De relatief lage kosten kunnen worden gedragen op dezelfde wijze als ander voorlichtingsmateriaal over ziekten en behandelingen.
Een snelle ontwikkeling doet zich op dit moment voor in de beschikbaarheid van zelfhulpmaterialen via het internet. Het gaat daarbij om educatieve materialen, geautomatiseerde zelfcontroleprogramma's en zelfcontroleprogramma's die worden gemodereerd door professionele zorgverleners. Evidentie voor geautomatiseerde zelfcontroleprogramma's wordt gepresenteerd door Hester en Delaney (2005) die

een internetmodule in een gecontroleerde studie onderzochten. Zij tonen aan dat een dergelijke module vergelijkbaar is met kortdurende interventies in persoonlijk contact. Ook in Nederland zijn gecontroleerde onderzoeken in uitvoering. Het verdient aanbeveling deze ontwikkeling te volgen.

Aanbeveling

Zelfhulpmaterialen dienen ruim beschikbaar te worden gesteld.

6.3.7 Community Reinforcement Approach (CRA)

Vrijwel alle studies naar CRA zijn gedaan met ernstig alcoholafhankelijken. CRA (Community Reinforcement Approach) is een breed-spectrum biopsychosociale gedragstherapeutische benadering die leefstijlverandering beoogt bij mensen met verslavingsgedrag. Het is gebaseerd op de aanname dat alcoholafhankelijkheid in stand wordt gehouden door allerlei bekrachtigers die gekoppeld zijn aan het gebruik, terwijl alternatieve bekrachtigers die niet aan gebruik gekoppeld zijn, nagenoeg ontbreken. Het ontwikkelen of tot stand brengen van zulke beloningen - met name op het gebied van sociale activiteiten, zodat abstinentie lonender is dan drinken - is essentieel voor het bereiken en vasthouden van abstinentie. Bij CRA wordt daarom het belang van werk, ontspannende activiteiten, gezins- of familiebanden enzovoort benadrukt en worden belangrijke anderen bij de behandeling betrokken. Daarnaast worden, afhankelijk van de functionele analyse van het middelengebruik, diverse andere behandelcomponenten, waaronder ook farmacologische interventies, naar behoefte geïntegreerd. In de loop der jaren is niet alleen het aantal maar ook de inhoud van de componenten (zowel psychosociaal als farmacologisch) van CRA sterk uitgebreid. Roozen e.a. (2004) publiceerden de eerste systematische review (elf studies) naar de effectiviteit van CRA in de behandeling van middelenafhankelijkheid. Vijf (waarvan drie erg oud) van de reviewed studies betroffen alcoholafhankelijkheid. Hunt en Azrin (1973) en Azrin (1976) vergeleken bij alcoholafhankelijke opgenomen patiënten het effect van 25 informatie- en adviessessies georiënteerd op het twaalfstappenmodel met een intensieve CRA- behandeling (interventies gericht op werk, systeem en sociale contacten, gecombineerd met *reinforcer-access counseling*, een beloningssysteem voor abstinentie en overige behaalde resultaten, en intensieve poliklinische nazorg na ontslag). Bij de follow-up na zes maanden bleek CRA effectiever, zowel met betrekking tot aantal dagen drinken (14% versus 79% van de dagen) als aantal dagen opgenomen en aantal dagen aan het werk. Azrin (1976) vond dat de resultaten ook na twee jaar aanhielden. Daarbij was het aanbod aan de CRA-groep uitgebreid met een aantal nieuwe interventies, waaronder disulfiram en socialevaardigheidstraining. Het verschil in uitkomsten was daarmee groter: patiënten in de CRA-conditie waren 97% van de tijd abstinent, vergeleken met 45% in de conditie waar men uitging van de twaalfstappenbenadering. In een follow-up twee jaar later bleef het abstinentieniveau van de CRA-groep op 90% van de tijd. Van de controlegroep werden geen gegevens genoemd. Azrin, Sisson, Meyers en Godley (1982) vonden bij ambulante patiënten een meerwaarde in het toevoegen van refusal door 1) een belangrijke andere op 2) een ondersteunende niet-veroordelende manier.
Smith e.a. (1998) vergeleken CRA en *usual care* bij dakloze alcoholisten, waarbij van de CRA-groep sommigen disulfiram kregen. Ook in deze studie bleek CRA effectiever met betrekking tot abstinentie en aantal dagen per week abstinent.
Miller e.a. (2001) vergeleken bij ambulante patiënten CRA, *usual treatment*, met en zonder disulfiram. Hier was alleen in de conditie CRA plus disulfiram en *treatment as usual* plus disulfiram met betrekking tot het aantal dagen per week drinken een grotere effectiviteit voor CRA gevonden. Verder bleken de condities weinig verschil op te leveren.

In een later artikel tekent Roozen (2005) aan dat door het voorkomen van verschillende ingrediënten in de behandelingen (gebrek aan consistentie) de vraag rijst wat echte CRA is en dus ook wat de werkzame bestanddelen zijn.
Miller en Wilbourne (2002) rangschikten CRA op basis van vier methodologisch voldoende, randomgecontroleerde studies naar de effectiviteit bij alcoholproblemen op de zesde plaats. Berglund e.a. (p. 60-61), komen op basis van een meta-analyse van zeven studies (van vóór 2003) bij patiënten met matige tot ernstige alcoholproblemen tot een effect size van 0,59 in de vergelijking van CGT met standaardbehandeling. Hoewel de originele CRA-studies een veel grotere effect size geven, geldt dat CRA niet superieur is aan andere geprotocolleerde behandelvormen (ES=0,06).
Een vorm van CRA is de *Community Reinforcement Approach and Family Training* (CRAFT). Deze is niet bedoeld voor toepassing met de geïdentificeerde patiënt, maar met diens belangrijke andere(n) met als bedoeling het verhogen van de betrokkenheid van familieleden, zodat deze kunnen bijdragen aan het overhalen/overtuigen van het drinkende familielid om hulp te zoeken. Sisson en Azrin (1986), Miller e.a. (1999) en Meyers, Miller, Smith en Tonigan (2002) vonden betere resultaten over het in behandeling krijgen van de patiënt wanneer CRAFT zich richt op ouders. Nederlands onderzoek ontbreekt nog.
Smith e.a. (1998) vonden in een studie dat dakloze verslaafden meer baat hadden bij CRA dan bij standaardcounseling.

Conclusies

Niveau 1	Community reinforcement approach heeft meer effect dan standaardbehandeling. *A1 Berglund e.a., 2003; Roozen, 2004, 2005*

Niveau 1	Community reinforcement approach heeft meer effect dan andere geprotocolleerde behandelingen. *A1 Berglund e.a., 2003*

Niveau 2	Community reinforcement approach lijkt ook effect te hebben bij ernstig en langdurig verslaafden. *A1 Smith, 1998*

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat een van de CRA afgeleide vorm van benadering van gezin en omgeving van de patiënt de bereidheid in behandeling te gaan vergroot. *A2 Sisson & Azrin, 1986 ; Meyers e.a., 2002*

Overige overwegingen
CRA is een complexe multimodale interventie die veel training vraagt. Omdat het onderzoek merendeels is uitgevoerd bij ernstig verslaafden, is de CRA bij deze groep toch een mogelijk alternatief. CRA is een van de weinige interventies met perspectief bij de behandeling van cocaïne-afhankelijkheid.

Aanbeveling

CRA (Community Reinforcement Approach) kan worden ingezet bij ernstig verslaafden die niet sterk gemotiveerd zijn, maar die nog wel een steunende sociale omgeving hebben.

Literatuur

- Apodaca, R.T., Miller, W.R. (2003). A meta-analysis of the effectiveness of bibliotherapy for alcohol problems. *Journal of Clinical Psychology*, 59, 3, 289-304.
- Azrin, N.H. (1976). Improvements in the community reinforcement approach to alcoholism. *Behav. Res. Ther.,* 14, 339-348.
- Azrin, N.H., Sisson, R.W., Meyers, R., Godley, M. (1982). Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry*, 13, 105-112.
- Berglund, M. Thelander, S., Salaspuro, M., Franck, J. Andreasson, S., Öjehagen, A. (2003). Treatment of Alcohol Abuse, An Evidence-Based Review. In: *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 27 (10), Oktober 2003.
- Berglund, M., Johnsson, E., Thelander, S. (eds.) (2003). Treatment of Alcohol and Drug Abuse, An Evidence-Based Review.,Weinheim, United Kingdom: Wiley-VCH.
- Dawe, S., Rees, V.W., Mattick, R., Sitharthan, T., Heather, N. (2002). Efficacy of moderation-oriented cue exposure for problem drinkers: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*, 70(4):1045-50.
- Drummond, D.C., Glautier, S. (1994). A controlled trial of cue exposure treatment in alcohol dependence. *J Consult Clin Psychol,* 62(4):809-17.
- Fals-Stewart, W., O'Farrell, T.J.,Birchler, G.R. (2004). Behavioral couples therapy for substance abuse: Rationale, methods, and findings. *Science and Practice Perspectives*, 2, 30-41.
- Finney, J,W,, Monahan, S.C. (1996). The cost-effectiveness of treatment for alcoholism: a second approximation. *J Stud Alcohol*, 57(3):229-43.
- Giannopoulos, V. (2006). Addition of cue exposure to cognitive-behaviour therapy for alcohol misuse: a randomized trial with dysphoric drinkers. *Addiction,* Aug;101(8):1106-16.
- Hester, R.K., Squires, D.D., Delaney, H.D. (2005). The Drinker's Check-up: 12-month outcomes of a controlled clinical trial of a stand-alone software program for problem drinkers.
- *Journal Of Substance Abuse Treatment, Mar; Vol. 28 (2), pp. 159-69.*
- Hester, R.K. (1995). Behavioral self-control training. In R.K. Hester & W.R. Miller (Eds.), *Handbook of alcoholism treatment approaches: Effective alternatives* (2nd ed., pp. 148–159). Needham Heights, MA: Allyn & Bacon.
- Hunt, G.M., Azrin, N.H. (1973). A community-reinforcement approach to alcoholism.
- *Behaviour Research And Therapy, Feb; Vol. 11 (1), pp. 91-104.*
- Holder, H., Longabaugh, R., Miller, W.R., Rubonis, A.V. (1991). The cost effectiveness of treatment for alcoholism: a first approximation*. J Stud Alcohol*, 52(6):517-40.
- Kadden, R. (1994). Cognitive-behavioral approaches to alcoholism treatment. Alcohol Health and Research World, 18(4): p. 279-286).
- Kavanagh, D.J., Sitharthan, G., Young, R.M., Sitharthan, T., Saunders, J.B., Shockley, N., Loeber, S., Croissant, B., Heinz, A., Mann, K., Flor, H. (2006). Cue exposure in the treatment of alcohol dependence: Effects on drinking outcome, craving and self-efficacy. *Br J Clin Psychol,* Nov;45(Pt 4):515-29.
- Longabaugh, R. and Morgenstern, J. (1999). Cognitive-behavioral coping-skills therapy alcohol dependence. Current status and future directions. *Alcohol Research and Health: Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 23(2): p. 78-85).
- Meyers, R.J., Miller, W.R., Smith, J.E., Tonigan, J.S. (2002). A randomized trial of two methods for engaging treatment-refusing drug users through concerned significant others. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 1182–1185.
- Miller, W.R., Leckman, A.L., Delaney, H.D., Tinkcom, M. (1992). Long-term follow-up of controlled drinking therapies. *Journal of Studies on Alcohol*, 53, 249–261.

- Miller, W.R., Brown, J.M., Simpson, T.L., Handmaker, N.S., Bien, T.H., Luckie, L.F., Montgomery, H.A., Hester, R.K., Tonigan, J.S. (1995). What works? A methodological analysis of the alcohol treatment outcome literature. In: Hester, R.K. & W.R. Miller eds. *Handbook of Alcoholism Treatment Approaches: Efective Alternatives*. Boston: Allyn & Bacon, 12-44.
- Miller, W.R., Meyers, R.J en Hiller-Sturmhofel, S. (1999). The Community-Reinforcement Approach. In: *Alcohol Research & Health*, Spring 1999.
- Miller, W.R., Meyers, R.J., Tonigan, J.S. (2001). A comparison of CRA and traditional approaches. In: Meyers, R.J., Miller, W.R. (Eds.). *A Community einforcement Approach to Addiction Treatment*. Cambridge University Press, 62-78.
- Miller, W.R., Meyers, R.J., Tonigan, J.S., Grant, K.A. (2001). Community reinforcement and traditional approaches: findings of a controlled trial. In: Meyers, R.J., Miller, W.R. (Eds.), A Community reinforcement Approach to Addiction Treatment. Cambridge University Press, 79-103.
- Miller, W.R., Wilbourne, P. L. (2002). Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction*, 97, 265–277 © 2002 Society for the Study of Addiction to Alcohol and Other Drugs
- Monti (1993). In: Berglund, M., Johnsson, E., Thelander, S. (eds.) (2003). *Treatment of Alcohol and Drug Abuse, An Evidence-Based Review*. Weinheim, United Kingdom: Wiley-VCH.
- O'Farrell, T.J., Fals-Stewart, W., Murphy, M., Murphy, C.M. (2003). Partner violence before and after individually based alcoholism treatment for male alcoholic patients. *J Consult Clin Psychol* Feb;71(1):92-102.
- O'Farrell, T.J., Murphy, C.M., Stephan, S.H., Fals-Stewart, W., Murphy, M. (2004). Partner violence before and after couples-based alcoholism treatment for male alcoholic patients: the role of treatment involvement and abstinence. *J Consult Clin Psychol*. Apr;72(2):202-17.
- Powers, M.B., Vedel, E., Emmelkam, P.M.G. (2008). Behavioral couples therapy (BCT) for alcohol and drug use disorders: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review,* 28, 952-962.
- Rohsenow, D.J., Monti, P.M., Rubonis, A.V., Gulliver, S.B., Colby, S.M., Binkoff, J.A., Abrams, D.B. (2001). Cue exposure with coping skills training and communication skills training for alcohol dependence: 6- and 12-month outcomes. *Addiction,* Aug;96(8):1161-74.
- Roozen, H.G., Boulogne, J.J., Tulder, M.W. van, Brink, W. van den, Jong, C.A.J. de, Kerkhof, A.J.F.M. (2004). A systematic review of the community reinforcement approach in alcohol, cocaine and opioid addiction. *Drug and Alcohol Dependence,* 74 (2004) 1-13.
- Roozen, H.G., Schippers, G.M., Boulogne, J.J., DeJong, C.A.J., Brink, W. van den, Kerkhof, A.J.F.M. (2005). Community Reinforcement Approach in treating addiction: a conceptual and historical analysis. In: Roozen, H.G.: *Community Reinforcement Approach and Nalterxone in the Treatment of Addiction.* Academisch Proefschrift, Vrije Universiteit Amsterdam.
- Shand, F., Gates, J., Fawcett, J., & Mattick, R**.** (2003). *The Treatment of Alcohol Problems: A Review of the Evidence. Canberra*: Commonwealth Department of Health and Ageing.
- Sisson, R.W., Azrin, N.H. (1986). Family member involvement to initiate and promote treatment of problemdrinkers. *Journal for Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry,* 17, 15-21.
- Sitharthan, T., Sitharthan, G., Hough, M.J., Kavanagh, D.J. (1997). Cue exposure in moderation drinking: a comparison with cognitive-behavior therapy. *J Consult Clin Psychol,* 65(5):878-82.
- Smith, J.E., Meyers, R.J., Delaney, H.D. (1998). The community reinforcement approach with homeless alcohol-dependent individuals. *J Consult Clin Psychol,* Jun;66(3):541-8.
- Sobell, M.B.; Sobell, L.C. (1998). Guiding self-change.
- In: *Treating addictive behaviors* (2nd ed.). Miller, W.R., Heather, N. New York, NY, US: Plenum Press, pp. 189-202.
- Stel, J. van der. (2001). Groepstherapie en verslavingszorg. Verslag van en rondgang door de literatuur. Utrecht: GGZ-Nederland. Resultaten Scoren.
- TI: Using technical innovations in clinical practice: The Drinker's Check-Up software program SO: *Journal of Clinical Psychology* VL: 60 NO: 2 PG: 159-169 YR: 2004
- Weiss, R.D., Jaffee, W.B., Menil, V.P. de, Cogley, C.B. (2004). *Group Therapy for Substance Use Disorders: What Do We Know?* Harvard Review of Psychiatry, 12:6, 339-350.

6.4. Zelfhulpgroepen

Zelfhulpgroepen zijn ongeleide samenkomsten van mensen die zichzelf en elkaar willen helpen met hun alcoholprobleem. De bekendste vorm is de AA (Anonieme Alcoholisten). Er bestaan echter tal van andere varianten. De AA baseert zich op de veronderstelling dat alcoholafhankelijkheid een ziekte en een spirituele zaak is. In bijeenkomsten wordt gewerkt aan de zogenaamde twaalf stappen, gericht op verandering van persoon en gedrag volgens twaalf ontwikkelingsstappen (onder andere: acceptatie, fouten herstellen, geestelijke heroriëntatie). De benadering vormt de grondslag van de AA en andere zelfhulpgroepsbijeenkomsten, die volledig anoniem en zonder formele organisatie plaatsvinden en daarom buiten het bestek van deze richtlijnen vallen.

Overzicht van de evidentie

Er zijn een reeks niet-gecontroleerde studies gedaan naar het verloop bij deelnemers aan AA of andere zelfhulpgroepen. Geelen (2003) geeft een overzicht van uitgevoerde studies, waarvan weinig met een adequate opzet en vrijwel geen gerandomiseerd. Van de 53 studies tonen 35 een positief verband aan tussen AA-deelname en abstinentie van alcohol, en achttien geen verband. Het gaat om vrijwillige deelname in het verlengde van professionele behandeling. In een grote studie bij achtduizend mannen stelden Miller en Hoffman (1995) vast dat onder klinisch/ambulante behandelde AA-deelnemers 74/80% abstinent bleef, tegenover 47/49% van de niet-deelnemers. Gedwongen of uitdrukkelijk aanbevolen deelname draagt niet of bij aan het effect.

Conclusie

Niveau 3	Deelname aan de AA geeft mogelijk een grotere kans op het behouden van abstinentie. Het is niet mogelijk vast te stellen of dit een kwestie is van zelfselectie of van causaal werkelijk effect. *C Geelen, 2003; Miller & Hoffman, 1995*

Overige overwegingen

Zelfhulpgroepen zijn vrijwel kosteloos, deelname is vrijwillig en vormt nauwelijks een belasting.

Aanbeveling

Alle patiënten met alcoholafhankelijkheid dienen tijdens hun behandeling door de reguliere hulpverlening op de hoogte te worden gebracht van bestaan en werkwijze van de AA en verwante organisaties en hoe ermee in contact te komen.

Literatuur

- Geelen, K. (2003). *Zelfhulpgroepen en 12 stappenprogramma's*. Amersfoort: Resultaten Scoren.
- Miller, N.S., Hoffmann, NG. (1995). Addictions treatment outcomes. *Alcoholism Treatment Quarterly*,12(2); 41-55.

6.5. De twaalfstappenbenadering

De twaalfstappenbenadering die is ontwikkeld door de AA ligt ook ten grondslag aan enkele interventies die door professionals binnen de gezondheidszorg worden aangeboden (vaak door ex-verslaafden). Het zogenaamde Minnesotamodel, dat ook naar diverse Europese landen is geëxporteerd, bestaat uit een klinische opname van maximaal een maand waarin naast detoxificatie en medische behandeling ook intensieve blootstelling aan AA-groepen aangeboden wordt, begeleid door professioneel opgeleide ex-verslaafden. Er is een nazorgtraject waarin deelname aan AA sterk wordt aangemoedigd. Ook zijn er ambulante programma's geschreven waarin de twaalfstappenbenadering protocollair wordt toegepast bij groepen met alcoholafhankelijken, geleid door al dan niet ex-verslaafde professionals.

Overzicht van de evidentie

Een ambulante geprotocolleerde twaalfstappenbenadering uitgevoerd door professionals heeft evenveel effect als een cognitieve gedragstherapie. Berglund (2003) rapporteert over vier studies, met als uitkomstmaat alcoholconsumptie en een follow-up van tenminste zes maanden. In de grote gerandomiseerde studie MATCH (project Match, 1996) waarin een ambulant (drie maanden) twaalfstappenprogramma werd vergeleken met cognitieve gedragstherapie en motivatieverhogende interventie, bleek er in de loop van drie jaar geen verschil in uitkomst wat betreft abstinentie en drinkgedrag. Alle groepen verminderden hun gebruik drastisch (tot ca. 20%). Ook hier leidde de twaalfstappenbenadering tot iets meer abstinenten maar ook tot iets meer drinken bij de niet-abstinenten.
Ferri e.a. (2006) selecteerden acht randomgecontroleerde studies die de twaalfstappenbenadering vergeleken met andere interventies, zoals ambulante of nazorgbehandeling. Zij concluderen dat niet is aangetoond dat deze interventie een hogere effectiviteit heeft in het bereiken van abstinentie dan andere interventies. De ernst van de afhankelijkheid was daarbij van geen invloed, evenmin was er sprake van een verschil in drop-outpercentages.

Naar de (dag)klinische behandeling waarin de twaalfstappenbenadering een centrale rol speelt (het Minnesotamodel of Hazelden model), is weinig gecontroleerd onderzoek gedaan: slechts twee studies. Keso en Salaspuro vonden in 1990 dat klinische Minnesota iets effectiever was dan de niet nader beschreven gewone behandeling. Grønbaek en Nielsen (2007) stelden vast dat de Minnesotadagbehandeling niet beter of slechter was dan de veel minder intensieve standaardbehandeling. De Minnesota-interventie was overigens wel bijna drie keer zo duur als de standaardbehandeling. Geelen (2003) geeft een overzicht van de niet-gecontroleerde studies.
Winters e.a. (2000) stelden in een niet gerandomiseerd onderzoek vast dat twaalf- tot achttienjarigen die het programma afmaakten het veel beter deden dan degenen die het programma niet afmaakten of op de wachtlijst stonden (53% vs. 15-28% vrijwel abstinent na twaalf maanden).
Quimette (1997) en Moos en Finney (1999) rapporteren over een niet gerandomiseerde, maar grote (N=>3000) Casemix-adjusted studie waarin ze vonden dat alcohol- of drugsafhankelijke patiënten in een twaalfstappenprogramma (klinische opname en nazorg) na een jaar iets vaker abstinent waren (25 vs. 18%) maar niet sterker waren verminderd in verslavingsproblemen en hoeveelheid alcoholgebruik dan patiënten in klinieken die georiënteerd waren op cognitieve gedragstherapie. Van belang voor nazorg is wel dat patiënten die langer in nazorg bleven het beter

deden dan degenen die dat niet deden, ongeacht de aard van de nazorg.
In een eveneens niet gerandomiseerde studie vonden Humphreys en Moos (2007) hogere percentages van abstinentie bij patiënten die behandeld werden volgens het twaalfstappenmodel (49,5%) dan die volgens cognitief gedragstherapeutische programma's (37,0%). Volgens deze studie is de twaalfstappenbehandeling ook kosteneffectief.

De twaalfstappenbenadering is ook voor patiënten met een hoge alcoholafhankelijkheid niet kosteneffectiever dan cognitieve gedragstherapie (Holder e.a., 2000).

Conclusie

Niveau 1	Een behandeling volgens de twaalfstappenbenadering, in ambulante of in klinische vorm, is waarschijnlijk niet effectiever dan andere behandelingen. *A1 Berglund e.a., 2003 (§ 2.5.7); Ferri e.a., 2006; Quimette, 1997; Moos & Finney e.a., 1999* *A2 Keso & Salaspuro 1990; GrØnbaeck & Nielsen*

Overige overwegingen

De twaalfstappenbenadering is deels gebaseerd op zelfovertuiging in van de AA afgeleide principes. Als zodanig is het niet voor iedereen aantrekkelijk. Gezien de geringe hoeveelheid bewijs en de veel hogere kosten kan vooralsnog niet tot een positief advies tot introductie worden overgegaan.

Aanbeveling

Het verdient vooralsnog geen aanbeveling een klinische behandeling in te richten volgens de twaalfstappenbenadering.

Literatuur

- Berglund, M., Johnsson, E., Thelander, S. (eds.) (2003). *Treatment of Alcohol and Drug Abuse, An Evidence-Based Review*. Weinheim, United Kingdom: Wiley-VCH.
- Ferri, M., Amato, L. Davoli, M. (2006). Alcoholics Anonymous and other 12-step programmes for alcohol dependence *Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 4.
- Geelen, K. (2003). Zelfhulpgroepen en 12 stappenprogramma's. Amersfoort: Resultaten Scoren.
- Grønbaek, M., Nielsen, B. (2007). A randomized controlled trial of Minnesota day clinic treatment of alcoholics. *Addiction,* 102:381-8.
- Holder, H.D., Cisler, R.A., Longabaugh, R., Stout, R.L., Treno, A.J., Zweben, A. (2000). Alcoholism treatment and medical care costs from Project MATCH. *Addiction*, Jul;95(7):999-1013.
- Humphreys, K., Moos, R.H. (2007). Encouraging posttreatment self-help group involvement to reduce demand for continuing care services: two-year clinical and utilization outcomes.
- *Alcoholism, Clinical And Experimental Research,* Jan; Vol. 31 (1), pp. 64-8.
- Kadden, R.M. (1996). Project MATCH: treatment main effects and matching results. *Alcohol Clin Exp Res*, 20(8 Suppl):196A-197A.
- Keso, L., Salaspuro, M. (1990). Inpatient treatment of employed alcoholics: a randomized clinical trial on Hazelden-type and traditional treatment. *Alcohol Clin Exp Res*, 14:584-9.
- Moos, R.H., Finney, J.W., Ouimette, P.C., Suchinsky, R.T. (1999). A comparative evaluation of substance abuse treatment: I. Treatment orientation, amount of care, and 1-year outcomes. *Alcohol Clin Exp Res,* Mar;23(3):529-36.

- Ouimette, P.C., Finney, J.W., Moos, R.H. (1997). Twelve-step and cognitive-behavioral treatment for substance abuse: a comparison of treatment effectiveness. *J Consult Clin Psychol*, Apr;65(2):230-40.
- Winters, K.C., Stinchfield, R.D., Opland, E., Weller, C., Latimer, W.W. (2000). The effectiveness of the Minnesota Model approach in the treatment of adolescent drug abusers. *Addiction*, 95(4):601-12.

6.6. Psychotherapie anders dan de cognitief gedragstherapeutische behandeling

Psychotherapeutische interventies, anders dan de cognitief gedragstherapeutische behandeling, zijn in de meta-analyse van Miller en Wilbourne (2002) onderzocht in de varianten individuele en groepstherapeutische op inzicht gerichte behandelingen en inzichtgevende, cliënt-centered en op groei gerichte psychotherapieën. Inzichtgevende en op groei gerichte psychotherapie zijn niet effectief in het terugdringen van alcoholmisbruik of afhankelijkheid. Dit geldt zowel voor groepstherapie als voor individuele therapie. In het verlengde van de behandeling van het verslavingsgedrag kan psychotherapie geïndiceerd zijn, onder andere gericht op persoonlijkheidsstoornissen of andere primaire stoornissen. Er is echter nauwelijks evidentie dat dit bijdraagt aan het voorkomen van terugval.

Conclusie

Niveau 1	Inzichtgevende en op groei gerichte psychotherapie zijn niet effectief in het terugdringen van alcoholmisbruik of afhankelijkheid. Dit geldt zowel voor groepstherapie als voor individuele therapie. *A1 Miller & Willbourne, 2002*

Aanbeveling

Op inzicht gerichte psychotherapeutische interventies worden afgeraden ter verandering van verslavingsgedrag.

Literatuur

- Miller, W.R., Wilbourne, P.L. (2002). Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction*, 97, 265–277 © 2002 Society for the Study of Addiction to Alcohol and Other Drugs.

6.7. Behandeling van alcoholafhankelijkheid als een chronische aandoening

Uit studies naar het beloop van afhankelijkheid blijkt dat het merendeel van degenen die enige tijd afhankelijk zijn geweest ondanks behandeling niet genezen. Zij slagen er niet in om te abstineren of om matig te (blijven) gebruiken. Chroniciteit komt vaker voor bij patiënten met naast verslaving andere psychische stoornissen en/of met meervoudige sociale en persoonlijke problemen. Wanneer ook herhaalde behandeling niet leidt tot het gewenste resultaat kan overwogen worden om de behandeling niet langer primair te richten op verandering van het alcoholgebruik, maar op de verlichting van de leefproblemen en beperking van de door het alcoholgebruik veroorzaakte schade. Een dergelijke behandeling kan lange

tijd duren. Voor de behandeling van chronisch psychiatrische patiënten in deze zin zijn diverse vormen van casemanagement ontwikkeld.
Onderscheiden worden veelal casemanagement voor langdurig verslaafden (GGZNederland): het makelaarsmodel, het model van de *assertive community treatment* (ACT) en het *strenghts-based model*, naast het 'klassieke' *clinical casemanagement model* (Wolf e.a., 2002).

Het makelaarsmodel is beperkt tot het identificeren van de behoeften van de patiënt en het toeleiden naar de beschikbare vormen van hulp en kenmerkt zich door kortdurende contacten en een grote caseload. Het ACT kenmerkt zich door een actieve 'outreachende' benadering, focus op praktische problemen, beperkte caseload, voortdurende bereikbaarheid, verantwoordelijkheid gedragen door multidisciplinair team en beschikbaarheid van klinische en andere voorzieningen. Het strengths-based model legt sterke nadruk op de sterke kanten en mogelijkheden van de patiënt, met veel aandacht voor belangenbehartiging. In clinical casemanagement ligt de nadruk op psychotherapie en vaardigheidstraining.
De studies naar casemanagement zijn overigens in alle gevallen gericht op meervoudig verslaafde patiënten; naast alcoholafhankelijkheid is er vrijwel altijd ook sprake van drugsafhankelijkheid en voorts is er sprake van andere psychiatrische symptomatologie naast verslaving (dubbele diagnose).

Overzicht van de evidentie

Wolf e.a. (2002) geven een overzicht van de resultaten uit de literatuur tot 2001 op basis van acht studies waarin de uitkomsten van een van de vormen van casemanagement op gecontroleerde wijze worden vergeleken met die van een ander. Tielemans e.a. (2007) doet hetzelfde met de literatuur tussen 2002 en 2006 en vinden dertien studies in die periode. Uit deze studies zijn de volgende conclusies af te leiden.

Conclusies

Niveau 1	Langdurig alcohol- en drugsafhankelijken die een vorm van casemanagement krijgen blijven langer in behandeling, en verbeteren in werken en wonen, en in lichamelijk en psychische functioneren. *A1 Wolf, 2002; Tielemans e.a., 2007*

Niveau 1	Het is niet aangetoond dat casemanagement leidt tot belangrijke verandering van het alcoholgebruik. *A1 Wolf, 2002; Tielemans e.a., 2007*

Niveau 1	Ook voor daklozen geldt dat casemanagement leidt tot verbeteren in wonen en in lichamelijk en psychisch functioneren. *A1 Wolf, 2002*

Niveau 1	Ook voor mensen met een psychische stoornis naast alcoholafhankelijkheid geldt dat casemanagement leidt tot langer in behandeling blijven, verbeteren in wonen, en in lichamelijk en psychisch functioneren. Het is niet aangetoond dat casemanagement leidt tot belangrijke verandering van psychiatrische symptomatologie. *A1 Wolf, 2002; Tielemans, 2007*

Niveau 1	Het makelaarsmodel is minder effectief wat betreft vermindering van alcohol- (en/of drugs)gebruik, problemen op leefgebieden en kwaliteit van leven. Er zijn geen aanwijzingen dat de ACT meer effecten behaalt dan andere vormen van intensieve casemanagament. *A1 Wolf, 2002; Tielemans, 2007*

Aanbeveling

De zorg voor ernstige chronisch afhankelijke patiënten dient zich te richten op schadebeperking en verbetering van kwaliteit van leven. Intensieve vormen van casemanagement hebben daarbij de voorkeur boven het zogenaamde makelaarsmodel.

Literatuur

- Tielemans L.I.G., Middendorp, C.H.M., Brook, F., Jong, C.A.J. de. (2007). *Literatuurstudie naar de effectiviteit van casemanagement bij verslaafde patiënten.* NISPA/VNN: Nijmegen, 2007.
- Wolf, J. Mensink, C., Lubbe, P. van der, Planije, M. (2002). *Casemanagement voor langdurig verslaafden met meervoudige problemen. Een systematisch overzicht van interventie en effect*. Resultaten Scoren, Utrecht.

Ontwikkelingen in de behandeling van alcoholafhankelijkheid

Er zijn ontwikkelingen in behandelmethodieken van alcoholafhankelijkheid, die veelbelovend zijn, maar waarvan de effectieve meerwaarde nog niet onomstotelijk vaststaat. We noemen er twee: Contingentie Managament (CM) en internetbehandeling.

CM is een benadering die effectief is gebleken in de behandeling van heroïne- en cocaïneverslaving. De (aanvullende!) behandeling is gebaseerd op het belonen van niet-gebruik (gecontroleerd met urinemonsters) met tegoedbonnen of geld. Prendergast e.a. (2006) tonen aan dat CM bij deze stoffen een effectieve interventie is. Er is echter slechts een studie bekend naar CM bij alcoholafhankelijkheid (Petry e.a., 2000). Deze laat een medium groot effect zien.
CM vereist een goede organisatie/logistiek met ruime inzet van ICT, verpleegkundigen e.d. Het is onduidelijk wie de kosten van behandeling kan en wil dragen.

Internetbehandeling kent diverse vormen en blijkt potentieel effectief in een kwalitatief overzicht (Copeland & Martin, 2004). Er bestaan zelfhulpvarianten die anoniem en zelfstandig kunnen worden gehanteerd. Er bestaan ook behandelingen, waarbij er interactie is met een hulpverlener, met behulp van chatcontact (real time) of mailcontact.

Nederland neemt een voorloperspositie in en het enige randomgecontroleerde onderzoek is in Nederland uitgevoerd en toont een medium groot effect aan. Ofschoon ernst van verslaving geen voorspellende waarde heeft, heeft internetbehandeling vooral aantrekkingskracht bij minder ernstig verslaafden en CM bij de meer ernstige verslaafden.

Conclusie

Niveau 2	CM en internetbehandeling zijn mogelijk effectieve behandelingen van alcoholafhankelijkheid. *A2 Prendergast e.a., 2006* *B Petry e.a., 2000* *C Copeland e.a., 2004,* *B Riper e.a., 2008*

Literatuur

- Copeland, J., Martin, G. (2004). Web-based interventions for substance use disorders: a qualitative review. *J Subst Abuse Treat*, Mar;26(2):109-16.
- Prendergast, M., Podus, D., Finney, J., Greenwell, L., Roll, J. (2006). Contingency management for treatment of substance use disorders: a meta-analysis. *Addiction,* 101 1546-1560.
- Petry, N.M., Martin, B., Cooney, J.L., Kranzler, H.R. Give them prizes, and they will come: contingency management for treatment of alcohol dependence. *J Consult Clin Psychol*, 2000; 68: 250-7.
- Riper, H., Kramer, J., Smit, F., Conijn, B., Schippers, G.M., Cuijpers, P. (2008). Web-based self-help for problem drinkers: a pragmatic randomised trial. *Addiction*, 103, 218–227.

7 Combinaties van medicamenteuze behandeling en psychosociale interventies

Inleiding

Zijn combinaties van farmacotherapie en psychotherapie effectiever dan elk van deze interventies apart? Zijn bepaalde psychosociale interventies beter te combineren met bepaalde farmacologische interventies? Is de effectiviteit van bepaalde combinaties afhankelijk van de fase van de behandeling of de ernst van de stoornis? Gezien het feit dat alcoholafhankelijkheid en alcoholmisbruik het best te beschouwen zijn als een biopsychosociale stoornis, en gezien de beschikbaarheid van zowel farmacologische als gedragsgerichte interventies die elk afzonderlijk slechts een beperkte effectiviteit hebben, is te verwachten dat de behandeling met een combinatie daarvan effectiever is dan met enkelvoudige interventies.
In het onderzoek naar de effectiviteit van medicijnen bij het voorkómen van terugval in gebruik of bij het voorkómen van ongecontroleerd gebruik is naast het voorschrijven van medicatie (of placebo) in vrijwel alle studies sprake van psychosociale begeleiding. In de studies naar de effectiviteit van acamprosaat gaat het daarbij vrijwel altijd om een niet-geprotocolleerde standaardbehandeling, terwijl het in de studies naar de effectiviteit van naltrexon in veel gevallen gaat om een geprotocolleerde cognitieve gedragstherapie. Uit de eerder gepresenteerde studies in hoofdstuk 5 kan daarom geconcludeerd worden dat acamprosaat en naltrexon niet alleen effectiever zijn dan placebo, maar ook dat deze middelen extra effect hebben naast het mogelijke effect van de psychosociale begeleiding. In een vroege studie naar de effectiviteit van naltrexon bleek dit medicijn een duidelijke toegevoegde waarde te hebben als het werd voorgeschreven in combinatie met cognitieve gedragstherapie (Anton e.a., 1999). In een recente studie werd ook voor acamprosaat aannemelijk gemaakt dat het als aanvulling op cognitieve gedragstherapie een extra bijdrage levert aan het percentage abstinentie (Feeney e.a., 2002).
Tegelijkertijd kan door de gebruikte methodologie in gerandomiseerde en placebogecontroleerde effectstudies niet met zekerheid worden vastgesteld of deze medicijnen ook werkzaam zouden zijn zonder psychosociale begeleiding. In de bijsluiters wordt daarom vermeld dat deze medicijnen een aanvulling vormen op de psychosociale behandeling van patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol. Een belangrijke empirische vraag blijft daarbij of de genoemde psychosociale begeleiding ook daadwerkelijk nodig is en of bepaalde vormen van psychosociale begeleiding de voorkeur verdienen.

7.1. Acamprosaat en psychosociale begeleiding

Voor het beantwoorden van deze vragen ten aanzien van acamprosaat zijn thans zes studies beschikbaar, vier RCT's en twee naturalistische studies.
In de studie van De Wildt e.a. (2002) werden 248 ambulante alcoholisten random toegewezen aan acamprosaat alleen, acamprosaat plus een minimale interventie (3x20') of aan acamprosaat plus een korte cognitieve gedragstherapeutische interventie (7x60'). Er kon in deze studie geen effect van aanvullende psychotherapie worden vastgesteld, noch van de korte noch van de wat langere/intensievere interventie. Ook in de studie van Hammarberg e.a. (2004), waarin zeventig alcoholisten random werden toegewezen aan acamprosaat plus een minimale interventie (4x20') of aan acamprosaat plus een uitgebreidere psychosociale interventie (10-15x35'), kon geen effect van de intensiteit van de psychosociale begeleiding worden vast-

gesteld. In de studie van Reid e.a. (2005) werden veertig alcoholisten toegewezen aan een behandeling met acamprosaat plus de gebruikelijke medische zorg (7x15') of aan acamprosaat plus gebruikelijk medische zorg plus een behandeling gericht op vergroting van de therapietrouw (5x60'). In de ITT-analyse van de studie konden geen verschillen in uitkomst tussen beide interventies worden vastgesteld. Ten slotte onderzochten Pelc e.a. (2005a) in een RCT of nazorg door een gespecialiseerde verpleegkundige tot betere effecten van een behandeling met acamprosaat zou leiden. Uit de studie bleek dat patiënten behandeld met acamprosaat zonder nazorg significant korter in behandeling bleven, significant minder therapietrouw waren en significant vaker terugvielen in het gebruik van alcohol dan patiënten met intensieve nazorg door de verpleegkundige. Een belangrijke beperking van de studie is echter dat het slechts één verpleegkundige betreft en dat de resultaten niet gegeneraliseerd kunnen worden naar alle verpleegkundigen en al helemaal niet naar alle vormen van nazorg. In de naturalistische studie van Soyka e.a. (2002) werden de uitkomsten van 753 patiënten die behandeld werden met acamprosaat en met verschillende vormen van psychotherapie (individuele inzichtgevende psychotherapie, groepspsychotherapie, cognitieve gedragstherapie, korte interventie, gezinstherapie) met elkaar vergeleken. Uit de studie bleek dat de uitkomsten onafhankelijk waren van de aard en de intensiteit van de psychotherapie en dat de omvang van het effect ongeveer gelijk was aan de oorspronkelijke gerandomiseerde en placebogecontroleerde effectstudies. Een zwakte van deze studie was dat de uitkomsten niet konden worden gecorrigeerd voor eventueel bestaande verschillen op baseline. Dat laatste was wel mogelijk in de naturalistische studie van Pelc e.a. (2002) waarin 1289 alcoholisten uit vijf Europese landen met acamprosaat en met verschillende vormen van psychotherapie werden behandeld. Na 24 weken behandeling en na correctie voor mogelijke baselineverschillen in demografische en klinische kenmerken bleek de uitkomst volledig onafhankelijk van de aard van de aanvullende psychotherapie. De resultaten van de COMBINE-studie worden hier niet genoemd, omdat acamprosaat in deze studie zowel met als zonder cognitieve gedragstherapie niet effectief bleek te zijn (Anton e.a., 2006).

Conclusie

Niveau 1	Het effect van acamprosaat is onafhankelijk van de aard en de intensiteit van de psychosociale begeleiding die tegelijkertijd wordt aangeboden. *A2 De Wildt e.a., 2002; Hammarberg e.a., 2004; Reid e.a., 2005* *B Soyka e.a., 2002; Pelc e.a., 2002*

Overige overwegingen

Het is bekend dat verslaafden – net als vrijwel alle andere patiënten met een chronische aandoening – moeite hebben met het innemen van de medicatie in de juiste hoeveelheid en gedurende langere tijd. Uit naturalistisch onderzoek blijkt verder dat therapietrouw een gunstige invloed heeft op het effect van de behandeling met acamprosaat. Een nauwgezette klinische begeleiding van de patiënt door de arts die acamprosaat voorschrijft of door de praktijkassistente zou deze therapietrouw gunstig kunnen beïnvloeden. Een indicatie van dit mogelijke effect komt naar voren uit de studie van Pelc e.a. (2005).

7.2. Naltrexon en psychosociale begeleiding

In hun review betreffende de effectiviteit van naltrexon bij de behandeling van opioid- en alcoholverslaafden concluderen Roozen e.a. (2006) op basis van een subgroepanalyse van de uitgevoerde meta-analyse dat het effect van naltrexon ten opzichte van placebo bij de behandeling van alcoholisten niet verschilde tussen studies waarin sprake was van individuele begeleiding en studies waarin sprake was van groepstherapie. In drie speciaal daartoe ontworpen RCT's, waarin het aanvullende effect van specifieke vormen van psychotherapie werd vergeleken bij alcoholisten die met naltrexon behandeld werden, bleek dat cognitieve gedragstherapie waarschijnlijk wel extra bijdraagt aan een positieve uitkomst, terwijl ondersteunende psychotherapie dat waarschijnlijk niet doet. In een recente studie van Anton e.a. (2005) bleken twaalf zittingen cognitieve gedragstherapie in aanvulling op een behandeling met naltrexon effectiever dan naltrexon in combinatie met vier sessies motiverende gespreksvoering. In de eerder genoemde COMBINE-studie bleken tien zittingen (40-50') cognitive gedragstherapie in aanvulling op naltrexon en negen medische consulten (20') overigens geen toegevoegde waarde te hebben (Anton e.a., 2006). Pettinati e.a. (2000) stelde ten slotte vast dat geringe therapietrouw bij de behandeling met naltrexon leidt tot slechte uitkomsten en dat een eenvoudige interventie gericht op verhoging van de therapietrouw inderdaad leidde tot een betere therapietrouw. De studie laat helaas geen directe conclusies toe over het aanvullende effect van de therapietrouwbevorderende interventie op terugval in (overmatig) gebruik van alcohol.

Conclusie

Niveau 1	Het effect van naltrexon kan worden versterkt door een combinatie met cognitieve gedragstherapie of door medische consulten waarin expliciet aandacht wordt besteed aan therapietrouw, bijwerkingen en het beloop van de symptomen. *A1 Roozen e.a., 2006;* *A2 Anton e.a., 2005*

7.3. Disulfiram en psychosociale begeleiding

Al eerder is gemeld dat disulfiram alleen effectief is als er door een vertrouwenspersoon controle wordt uitgeoefend over de inname van het middel. Er zijn geen studies die hebben onderzocht of de combinatie van disulfiram en psychosociale begeleiding effectiever is dan alleen het voorschrijven van het medicijn. Studies naar de effectiviteit van de *Community Reinforcement Approach* (CRA) hebben vaak gebruik gemaakt van disulfiram als onderdeel van het totale behandelpakket. Er zijn echter geen studies beschikbaar waarin wordt gekeken naar de rol van deze medicamenteuze interventie bij de totstandkoming van het effect van CRA.

Aanbeveling

Bij het voorschrijven van medicijnen ter voorkoming van terugval in het (ongecontroleerd) gebruik van alcohol dient de arts of de praktijkassistent zorg te dragen voor een nauwgezette medische begeleiding met aandacht voor therapietrouw, bijwerkingen en het beloop van de symptomen.

Literatuur

- Anton, R.F., Moak, D.H., Waid, L.R., Latham, P.K., Malcolm, R.J., Dias, J.K. (1999). Naltrexon and cognitive behavioral therapy for the treatment of outpatient alcoholics: results of a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*, 156(11):1758-64.
- Anton, R.F., Moak, D.H., Latham, P., Waid, L.R., Myrick, H., Voronin, K., Thevos, A., Wang, W., Woolson, R. (2005). Naltrexone combined with either cognitive behavioral or motivational enhancement therapy for alcohol dependence.
- *Journal Of Clinical Psychopharmacology,* Aug; Vol. 25 (4), pp. 349-57.
- Anton, R.F., O'Malley, S.S., Ciraulo, D.A., Cisler, R.A., Couper, D., Donovan, D.M., Gastfriend, D.R., Hosking, J.D., Johnson, B.A., LoCastro, J.S., Longabaugh, R., Mason, B.J., Mattson, M.E., Miller, W.R., Pettinati, H.M., Randall, C.L., Swift, R., Weiss, R.D., Williams, L.D., Zweben, A. (2006). COMBINE Study Research Group. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 3;295(17):2003-17.
- Feeney, G.F., Young, R.M., Connor, J.P., Tucker, J., McPherson, A. (2002). Cognitive behavioural therapy combined with the relapse-prevention medication acamprosate: are short-term treatment outcomes for alcohol dependence improved? *Aust N Z J Psychiatry,* 36(5):622-8.
- Hammarberg, A., Wennberg, P., Beck, O., Franck, J. (2004). A comparison of two intensities of psychosocial intervention for alcohol dependent patients treated with acamprosate. *Alcohol Alcohol,* 39(3):251-5.
- Pelc, I., Ansoms, C., Lehert, P., Fischer, F., Fuchs, W.J., Landron, F., Pires Preto, A.J., Morgan, M.Y. (2002). The European NEAT program: an integrated approach using acamprosate and psychosocial support for the prevention of relapse in alcohol-dependent patients with a statistical modeling of therapy success prediction. *Alcoholism, Clinical And Experimental Research*, 26 (10);1529-38.
- Pelc, I., Hanak, C., Baert, I., Houtain, C., Lehert, P., Landron, F., Verbanck, P. (2005). Effect of community nurse follow-up when treating alcohol dependence with acamprosate. *Alcohol Alcohol*, 40(4):302-7.
- Pettinati, H.M., Volpicelli, J.R., Pierce, J.D. Jr, O'Brien, C.P. (2000). Improving naltrexon response: an intervention for medical practitioners to enhance medication compliance in alcohol dependent patients. *Journal Of Addictive Diseases,* 19 (1);71-83.
- Roozen, H.G., Waart, R. DE, Windt, D.A. van der, Brink, W. van der, Jong, C.A. de, Kerkhof, A.J. (2006). A systematic review of the effectiveness of naltrexon in the maintenance treatment of opioid and alcohol dependence. *Eur Neuropsychopharmacol,*16(5):311-23.
- Reid, S.C., Teesson, M., Sannibale, C., Matsuda, M., Haber, P.S. (2005). The efficacy of compliance therapy in pharmacotherapy for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *J Stud Alcohol,* 66(6):833-41.
- Soyka, M., Preuss, U., Schuetz, C. (2002). Use of acamprosate and different kinds of psychosocial support in relapse prevention of alcoholism. Results from a non-blind, multicentre study. *Drugs R D,* 3(1):1-12.
- Wildt, W.A.J.M. de, Schippers, G.M., Brink, W. van den, Potgieter, A.S., Deckers, F., Bets, D. (2002). Does psychosocial treatment enhance the efficacy of acamprosate in patients with alcohol problems? *Alcohol and Alcoholism*, 37;375-382.

8 Betekenis van comorbiditeit

Inleiding

Er bestaat bij onderzoekers en behandelaars consensus over dat patiënten met alcoholproblematiek frequent ook aan andere psychiatrische ziekten lijden. Hoe vaak dit voorkomt valt moeilijk te zeggen, verschillende onderzoeken maken gebruik van verschillende populaties en richten zich op verschillende soorten pathologie. Niet overal worden bijvoorbeeld persoonlijkheidsstoornissen of ADHD meegenomen. Alcohol is een oorzakelijke factor bij het ontstaan van bijvoorbeeld angst en depressie, en het bestaan van psychopathologie vergroot de kans op het ontwikkelen van een alcoholprobleem. Omdat de meeste alcoholisten pas in behandeling komen na vele jaren van overmatig gebruik is in het individuele geval de diagnostiek vaak ingewikkeld. Zeker is wel dat de meerderheid van de alcoholpatiënten symptomen heeft die aandacht voor mogelijke comorbiditeit rechtvaardigen.
De aanwezigheid van een comorbide stoornis heeft implicaties voor het behandelplan en de kans op slagen van de behandeling.
Uit onderzoek blijkt dat patiënten met een dubbele diagnose slechter op een behandeling reageren, meer terugval hebben, vaker opnieuw opgenomen worden, en ernstigere en meer chronische symptomen hebben dan andere patiënten (Sheehan, 1993).
In deze richtlijn is ervoor gekozen die ziektebeelden te behandelen waarover wetenschappelijke gegevens voorhanden zijn. Er is bijvoorbeeld vrijwel niets bekend over de behandeling van schizofreniepatiënten of autistische patiënten met alcoholproblemen, maar wel over alcoholproblemen gecombineerd met depressie, bipolaire stoornis, angststoornis, ADHD, trauma of persoonlijkheidsstoornissen, hoewel de hoeveelheid gegevens bepaald niet overloopt.
Het is van belang om onderscheid te maken tussen alcoholgerelateerde en alcoholgeïnduceerde psychiatrische aandoeningen. Bij veel patiënten die afhankelijk zijn van alcohol zijn de verschijnselen van psychopathologie gebonden aan alcoholintoxicatie of onthouding. Het is daarom aan te raden om een alcoholvrije observatieperiode van drie tot vier weken af te wachten voordat een diagnose van een comorbide stoornis vastgesteld en vervolgens behandeld wordt. Dit is in de praktijk echter soms lastig te realiseren. Bij een geselecteerde groep patiënten kan daarom eventueel eerder gestart worden met de behandeling. Er kan dan gekeken worden naar de *age of onset* van de aandoening, chronologie, het eerder aanwezig zijn van een stoornis tijdens abstinente episodes en een belaste familiegeschiedenis om te bepalen of er inderdaad een grote kans is op een bepaalde comorbide stoornis.

8.1. Depressie

Bespreking literatuur

Het is aangetoond dat antidepressiva effectief kunnen zijn bij de behandeling van depressieve patiënten met comorbide problematisch alcoholgebruik (Sullivan e.a., 2005; Nunes & Levin, 2004). Uit de meta-analyse van Nunes en Levin (2004) blijkt echter dat behandeling van depressie met antidepressiva slechts een geringe impact heeft op alcohol of ander middelenmisbruik. (Van de veertien studies uit deze meta-analyse betroffen vijf studies behandeling met TCA's, zeven behandeling met SSRI's, en twee met SNRI's. Daarnaast betrof het in acht van de veertien studies alcoholmisbruik en in de overige studies drugsmisbruik). Deze conclusie is in lijn met de bevindingen uit de meta-analyse van Torrens e.a. (2004). Opmerkelijk in deze meta-analyse zijn de aanwijzingen dat bij depressieve patiënten met een alcoholverslaving andere antidepressiva dan SSRI's betere resultaten geven. Resultaten

uit deze studie toonden geen significant effect van SSRI's aan, maar wel van andere antidepressiva. De gepoolde data van de vier studies met SSRI's uit deze meta-analyse tonen een OR van 0,93 (95% betrouwbaarheidsinterval, 0,45-1,91) en de drie studies met andere antidepressiva (imipramine, desipramine en nefazodone) tonen een OR van 1,99 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,78-5,08) voor het verminderen van alcoholgebruik.
Uit een studie van Brown e.a. uit 1997 blijkt cognitieve gedragstherapie meer effect te hebben dan relaxatiecontroltrainingen wat betreft afname van depressieve symptomen en alcoholgebruik.
Volgens Hesse (2004) is er geen bewijs dat behandeling met antidepressiva effectiever is met een aanvullende psychosociale behandeling en vice versa in het verminderen van middelengebruik. In zijn meta-analyse komen echter slechts twee studies voor die gaan over de combinatie antidepressiva en cognitieve gedragstherapie bij alcoholpatiënten.
Penick e.a. (1996) beschrijven een positief effect op drinkgedrag bij mannelijke alcoholisten met een antisociale persoonlijkheidsstoornis bij wie tevens een stemmingsstoornis aanwezig was. Patiënten zonder stemmingsstoornis vertoonden geen positieve reacties met betrekking tot hun drinkgedrag op behandeling met antidepressiva.
Er is onvoldoende bewijs dat antidepressiva drinkgedrag verminderen in niet-depressieve patiënten (SIGN, 2003; Torrens e.a., 2004).

Conclusies

Niveau 1	Antidepressiva zijn effectief in het verminderen van depressieve symptomen bij ernstig depressieve patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol. *A1 Nunes & Levin, 2004; Torrens e.a., 2004*

Niveau 1	Het is niet aangetoond dat de behandeling met antidepressiva bij depressieve patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol een positief effect heeft op het verminderen van alcoholgebruik. *A1 Torrens e.a., 2004*

Overige overwegingen

Hoewel TCA's effectiever blijken dan SSRI's in het verminderen van depressieve symptomen (bij depressieve patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol) worden ze niet aanbevolen vanwege de mogelijke interacties met alcohol, zoals cardiotoxicologie en dood door een overdosis. In vergelijking met TCA's zijn SSRI's (veel) veiliger, dit rechtvaardigt het gebruik van SSRI's ook al zijn ze minder effectief dan TCA's.
In het behandelplan van een depressieve patiënt met comorbide alcoholafhankelijkheid moet ook aandacht zijn voor specifieke psychosociale of farmacologische interventies gericht op de behandeling van de alcoholafhankelijkheid.
Over de effectiviteit van een combinatie van medicatie en psychosociale interventies zijn weinig harde gegevens bekend; er loopt momenteel in Amsterdam (AMC/Jellinek) een proef met CGT-groepen voor depressie.

Aanbevelingen

- Het verdient aanbeveling de diagnose depressie bij alcoholpatiënten pas te stellen na twee tot drie weken abstinentie, waarna volgens de gangbare richtlijnen kan worden behandeld.
- Tricyclische antidepressiva worden niet als middel van eerste keus aanbevolen vanwege de potentieel serieuze interacties met alcohol, zoals cardiotoxiciteit en overdosering.
- Vanwege de geringe effecten van antidepressieve behandelingen op de alcoholconsumptie dienen er tevens specifieke psychosociale en farmacotherapeutische interventies gericht op de stoornis in het gebruik van alcohol te worden aangeboden.

8.2. Angststoornissen

Bespreking literatuur

Er is weinig evidentie over de behandeling van deze comorbiditeit (Scott e.a., 1998). Behandeling van het alcoholprobleem staat op de voorgrond en dit heeft ook een positief effect op de angstklachten. Voor patiënten met een alcoholprobleem en een sociale fobie is er geen consistente evidentie dat CGT een toegevoegde waarde heeft bij de gelijktijdige behandeling van het alcoholprobleem (Randall e.a., 2001a). Dit komt overeen met de bevindingen van Bowen e.a. (2000. In deze studie bleek cognitieve gedragstherapie niet effectiever dan een standaard alcoholbehandelprogramma wat betreft de afname van de angstklachten en mate van alcoholgebruik bij alcoholafhankelijke patiënten en een comorbide paniekstoornis. Jammer genoeg wordt de standaardbehandeling in deze studie niet beschreven. Schadé (2003) toonde aan dat CBT bij alcoholpatiënten met comorbide fobieklachten effectief is voor de fobische klachten, maar niet voor het alcoholgebruik.
Er is geen evidentie dat SSRI's effectief zijn wat betreft het verminderen van het alcoholgebruik bij patiënten met alcoholverslaving en een comorbide angststoornis (SIGN, 2003; Randall, 2001b).
Alcoholproblematiek en PTSS gaan vaak samen, maar over de behandeling van de combinatie is niet veel bekend.
Schumacher e.a (2006) stelden vast dat traumapatiënten die ernstiger en vroegere trauma's rapporteerden niet alleen meer last hadden PTSS-symptomen, maar ook van alcoholcraving. Coffey e.a. (2006) behandelden 43 patiënten met ontspanningstherapie versus imaginaire exposure, patiënten in de laatste groep verbeterden zowel op het gebied van traumasymptomen als op het gebied van alcoholcraving. De auteurs postuleren dat de negatieve emoties die bij PTSS een rol spelen een factor zouden kunnen zijn in terugval in alcoholmisbruik.
Petrakis e.a. (2006) behandelden 254 alcoholpatiënten met comorbide stoornissen, waaronder 93 PTSS-patiënten, met naltrexon, placebo, disulfiram en naltrexon en disulfiram en placebo. De PTSS-patiënten verbeterden significant meer met actieve medicatie dan met placebo, terwijl er ook een positief effect was op de PTSS-symptomen.
Een interessante ontwikkeling vindt plaats rond het anti-epilepticum topiramaat. Deze stof lijkt een positief effect te hebben op symptomen van PTSS (Berlant, 2002), en eveneens op alcoholverslaving (Johnson, 2003). De evidentie is echter nog schaars, en er zijn nog geen studies uitgevoerd bij patiënten met de combinatie van alcohol en PTSS.
De richtlijn van de *British Association for Psychopharmacology* (2004) beschrijft vier RCT's (Malcolm e.a., 1992; Tollefson e.a., 1992; Kranzler e.a., 1994; Fawcett e.a., 2000) naar de behandeling van alcohol en comorbide angststoornissen met buspirone. Uit deze onderzoeken blijkt dat behandeling met buspirone geen verbetering

oplevert zowel op de uitkomstmaten van angst als die van alcohol. Ook wordt in deze richtlijn het voorschrijven van benzodiazepines bij patiënten met een angststoornis en alcoholmisbruik afgeraden vanwege het risico op verslaving.

Conclusies

Niveau 3	Behandeling van het alcoholprobleem heeft een positief effect op angstsymptomen bij alcoholpatiënten met tevens een sociale fobie of een paniekstoornis. Er zijn geen aanwijzingen dat CGT bij deze patiënten een toegevoegde waarde heeft. *A2 Randall e.a., 2001a*

Niveau 3	Er is geen bewijs dat SSRI's effectief zijn bij patiënten met alcoholverslaving en een comorbide angststoornis wat betreft het verminderen van het alcoholgebruik. *B Randall, 2001b* *D SIGN, 2003; British Association for Psychopharmacology, 2004*

Niveau 4	Er zijn geen aanwijzingen dat buspirone effectief is bij de behandeling van alcoholafhankelijkheid en een comorbide angststoornis. *D British Association for Psychopharmacology, 2004*

Niveau 4	Benzodiazepines zijn, behalve voor detox doeleinden, niet geïndiceerd bij de behandeling van alcoholafhankelijkheid en een comorbide angststoornis. *D British Association for Psychopharmacology, 2004*

Niveau 3	PTSS-symptomen spelen mogelijk/waarschijnlijk een rol bij terugval in alcoholgebruik bij alcoholpatiënten met PTSS. Behandeling van PTSS d.m.v. *imaginary exposure* een lijkt een positief effect te hebben op zowel traumasymptomen als alcoholcraving. *C Schumacher e.a.,2006 ; C Coffey e.a., 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat medicamenteuze behandeling met refusal en/of naltrexon van alcoholverslaafde PTSS-patiënten een positieve invloed heeft op zowel het alcoholgebruik als op PTSS-symptomen. *C Petrakis 2006*

Overige overwegingen

Hoewel de effectiviteit van SSRI's niet is aangetoond bij alcoholafhankelijke patiënten is effectiviteit van SSRI's en cognitieve gedragstherapie wat betreft het verminderen van angstsymptomen wel aangetoond bij niet alcoholafhankelijke patiënten (Multidisciplinaire Richtlijn Angststoornissen, 2003). Dit geldt ook voor benzodiazepinen maar deze zijn geen eerste keuze vanwege de bijwerkingen en het gevaar van afhankelijkheid.
Ondanks het gegeven dat er geen bewijs voor is beveelt de werkgroep wel aan om, bij ernstige angstklachten die na twee weken abstinentie nog steeds aanhouden, SSRI's te overwegen. Ook de SIGN (2003) en richtlijn van de British Association for Psychopharmacology (2004) bevelen SSRI's aan als eerste voorkeur bij het behandelen van angst- en alcoholproblematiek.

Aanbeveling

Het verdient aanbeveling de diagnose angststoornis bij alcoholpatiënten pas te stellen na twee tot drie weken abstinentie, waarna volgens de gangbare richtlijnen kan worden behandeld. Wel dienen er tevens specifieke psychosociale en farmacotherapeutische interventies gericht op de stoornis in het gebruik van alcohol te worden aangeboden**.**

8.3. Schizofrenie

Bespreking literatuur
Er zijn enkele onderzoeken gedaan die erop wijzen dat gangbare alcoholbehandelingen, zoals het voorschrijven van naltrexon (Petrakis e.a., 2004) of het toepassen van motiverende gespreksvoering (Graeber e.a., 2003) eveneens werkzaam zijn bij patiënten met alcoholverslaving en schizofrenie. Het gaat echter steeds om kleine groepen.
Er zijn gegevens beschikbaar over de combinatie schizofrenie en stoornissen in het gebruik van middelen doch deze onderzoeken betreffen bij nadere bestudering grotendeels drugsgebruikers. Er zijn aanwijzingen dat het atypische neurolepticum clozapine drugsgebruik vermindert bij verslaafde schizofreniepatiënten, terwijl klassieke neuroleptica het drugsgebruik lijken te versterken. Onbekend is of dit ook geldt voor alcoholverslaafden.

Conclusie

Niveau 3	Het lijkt erop dat interventies gericht op alcoholproblematiek zoals naltrexon of motiverende gespreksvoering ook werkzaam zijn bij alcoholverslaafde schizofreniepatiënten. *C Graeber, 2003; Petrakis, 2004*

Overige overwegingen

Vanwege het gebrek aan bewijs is het niet mogelijk om specifieke aanbevelingen te geven wat betreft de behandeling van personen met een stoornis in het gebruik van alcohol en schizofrenie.

8.4. Antisociale persoonlijkheidsstoornis

Bespreking literatuur
Er is weinig bekend over de behandelmogelijkheden van deze combinatie. Verheul (1997) toont in zijn proefschrift aan dat de aanwezigheid van een antisociale persoonlijkheidsstoornis niet leidt tot slechtere behandelresultaten, hoewel de ASP-patiënten bij aanvang van de studie op een aantal leefgebieden slechter scoorden.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat alcoholpatiënten met een antisociale persoonlijkheidsstoornis goed binnen de reguliere alcoholhulpverlening behandeld kunnen worden. *C Verheul, 1997*

Overige overwegingen
Vanwege het gebrek aan bewijs is het niet mogelijk om specifieke aanbevelingen te geven wat betreft de behandeling van personen met een stoornis in het gebruik van alcohol en een antisociale persoonlijkheidsstoornis.

8.5. ADHD

Bespreking literatuur

Patiënten met ADHD en een alcoholverslaving doen het in de behandeling van de verslaving slechter dan alcoholverslaafden zonder ADHD (Wilens, 1998). Uit deze review blijkt dat patiënten met ADHD twee keer zolang doen over het herstellen van hun verslaving dan de patiënten zonder ADHD. Er is behoefte aan psychosociale interventies die gericht zijn op zowel issues die betrekking hebben op ADHD als op alcoholverslaving (Smith e.a.,2002).
Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van ADHD-behandeling op het drinkgedrag van alcoholpatiënten met ADHD. Uit onderzoek bij drugsgebruikers is wel gebleken dat tijdige behandeling van ADHD verslaving kan voorkomen (Wilens, 2003).

Conclusie

Niveau 4	Patiënten met ADHD en een alcoholverslaving doen het in de behandeling van de verslaving slechter dan alcoholverslaafden zonder ADHD. *D Wilens, 1998*

Overige overwegingen

Het Trimbos-instituut heeft in 2004 een protocol ADHD bij verslaving gepubliceerd, met adviezen gebaseerd op de beschikbare kennis, grotendeels bij drugsgebruikers (Van de Glind, e.a., 2004). Het protocol is te downloaden via www.adhdbijvolwassenen.nl.

Aanbevelingen

- Vooralsnog wordt geadviseerd bij de combinatie alcohol - ADHD het 'Protocol ADHD bij verslaving' van het Trimbos-instituut te volgen.
- Aangezien het erop lijkt dat er veel onderbehandeling plaatsvindt moet de diagnose ADHD overwogen worden bij patiënten die zich vanwege stoornissen in het gebruik van alcohol melden bij de hulpverlening.
- De diagnostiek kan problemen geven aangezien veel klachten van chronisch misbruik van stoffen en van persoonlijkheidsstoornissen de symptomen van ADHD kunnen imiteren.
  Een proefbehandeling in een gecontroleerd abstinente periode kan dan een aanvaardbare strategie zijn.
- De medicatie moet per patiënt zorgvuldig getitreerd worden, aangezien er veel individuele verschillen bestaan wat betreft de effecten.
- Wel moet men rekening houden met het eventueel weglekken van ADHD-medicatie naar de zwarte markt.

8.6. Bipolaire stoornis

Bespreking literatuur

Patiënten met een bipolaire stoornis hebben een verhoogd risico verslaafd te raken aan alcohol of drugs (Goldberg, 2001; Frye, 2006). Deze comorbide verslaving kan leiden tot een meer gevarieerd en complexer klinisch beeld, versnelde relapse, verergering van de depressieve symptomen, slechtere reactie op lithium, verslechterde functionaliteit (*functional disability)* en een verhoogd suïciderisico.
Aangezien het medicament van keus bij de bipolaire stoornis lithium is en alcoholverslaving ook kenmerken vertoont van ontremd gedrag is onderzocht of lithium een positief effect zou kunnen hebben op het drinkgedrag van alcoholisten. Dit is echter niet gebleken (Frye e.a., 2006). Deze onderzoeken betreffen echter alcoholisten zonder bipolaire stoornis. Geller (1998) vond wel een positief effect van lithium op middelengebruik bij een RCT met 25 adolescenten (leeftijd gemiddeld zestien jaar) met een bipolaire stoornis en middelenmisbruik. De kans is niet zo groot dat daar veel langdurig verslaafde alcoholisten bij waren.
In de review van Goldberg worden *anticonvulsant mood stabilizers* (stemmingsstabiliserende anti-epileptica) aanbevolen boven lithium voor alcoholisten met een bipolaire stoornis (hij baseert zich op Goldberg e.a. (1999), het gaat hier om een enkele retrospectieve studie van 204 dossiers van bipolaire patiënten waarvan 34% een alcoholverslaving had), en op het onderzoek van Geller. In de review van Frye wordt lithium niet aangeraden als middel om het drinkgedrag van alcoholisten te beïnvloeden. De studies waarop dit is gebaseerd gaan overigens om alcoholisten zonder bipolaire stoornis. Positiever is deze review over het anti-epilepticum valproaat. Dit is vooral gebaseerd op de studie van Salloum e.a. uit 2005 van 52 patiënten met alcoholafhankelijkheid en een bipolaire stoornis. De beide patiëntengroepen kregen *treatment as usual* bestaande uit psychologische interventies, plus lithium, en daarnaast valproaat of placebo. Het drinkgedrag van de valproaatgroep nam significant af.

Vornik and Sherwood Brown vermelden drie kleine open studies die een mogelijk effect aantonen van atypische neuroleptica zowel op de bipolaire stoornis als op middelengebruik. Slechts een daarvan omvatte ook alcoholpatiënten (Brown, 2005), het neurolepticum was aripiprazol. Het ging maar om twintig patiënten en de vraag is of daar eigenlijk wel alcoholverslaafden tussenzaten.

Conclusies

Niveau 2	Valproaat doet het drinkgedrag bij alcoholverslaafden met een bipolaire stoornis mogelijk afnemen. *A2 Salloum e.a., 2005* *D Goldberg, 2001*

Niveau 4	Er zijn geen aanwijzingen dat lithium een positief effect heeft op het drinkgedrag van alcoholisten. *D Frye e.a., 2006*

Niveau 4	Het voorschrijven van lithium aan alcoholisten met een sterk ontregelde leefstijl is risicovol. *D Mening van de werkgroep*

Aanbeveling

Bij patiënten met een bipolaire stoornis en alcoholafhankelijkheid valt het om reden van veiligheid te overwegen valproaat als middel van eerste keus voor te schrijven in plaats van lithium.

Ter afsluiting

Het verdient aanbeveling om in het geval van comorbiditeit te spreken van meerdere 'naast elkaar bestaande stoornissen' die alle behandeling behoeven. Het blijkt immers steeds weer dat behandelen van de ene stoornis het beloop van de andere nauwelijks beïnvloedt. Het staken van alcohol doet wel eens een ander beeld, zoals een angststoornis of een depressie verdwijnen, maar het omgekeerde is nauwelijks het geval. Bij veel alcoholisten is tevens sprake van persoonlijkheidsproblematiek. Hoewel de aanwezigheid van een persoonlijkheidsstoornis een complicatie kan vormen hoeft dit geen belemmering te zijn voor een succesvolle verslavingsbehandeling.

Organisatie van zorg

Uit wat er inmiddels bekend is over de mate waarin comorbiditeit voorkomt en over de noodzaak beide stoornissen integraal te behandelen, blijkt de noodzaak eens te meer om verslavingsbehandeling mogelijk te maken binnen GGZ-instellingen en behandeling van overige ziektebeelden binnen de verslavingszorg. Dit is helaas geen nieuw gegeven, een dergelijke noodzaak wordt in Nederland al minstens twintig jaar gevoeld, maar de scheiding tussen beide werkvelden blijft hardnekkig. Wel zijn er intussen in Nederland vele ambulante teams aan het werk die laagdrempelig en outreachend patiënten met zowel alcoholproblemen als andere psychiatrische problematiek proberen te benaderen en te behandelen. Het probleem van de klinische zorg wordt de afgelopen jaren in toenemende mate opgelost door het inrichten van gespecialiseerde 'dubbele-diagnose'projecten.
Over de beste manier om deze problematiek op te lossen is het laatste woord nog niet gesproken. Helaas is er slechts weinig wetenschappelijke kennis beschikbaar die ons ten aanzien van dit punt zou kunnen leiden.

Literatuur

- Bowen, R., D'Arcy, C., Keegan, D., en Senthise,A. van. (2000). A controlled trial of cognitive behavioral treatment of panic in alcoholic inpatiënts with comorbid panic disorder. *Addictive behaviors*, 25 (4): 593-597.
- Berlant, J., Kammen, Van. (2002). Open-label topiramate as primary or adjunctive therapy in chronic civilian posttraumatic stress disorder: a preliminary report. *J. Clin Psychiatry*, jan; 63 (1): 15-20.
- British Association for Psychopharmacology. (2004). A.R. Lingford-Hughes, S.Welch, and D.J. Nutt, Evidence-Based Guidelines for the Pharmacological Management of Substance Misuse, Addiction and Comorbidity: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology, *Journal of Psychopharmacology*, 293-335, 18 (3), September 2004.
- Brown, E.S. e.a. (2005). Switching outpatients with bipolair or schizo-affective disorder and substance misuse from their current antipsychotic to aripiprazole. J*. Clin Psychiatry*, 66, 756-760.
- Brown, R., Evans, D., Miller, I., Burgess E., Mueller, T., (1997). Cognitive Behavioral treatment for depression in alcoholism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; 65 (5): 715-726.
- Coffey, S.F., Stasiewicz, P.R., Hughes, P.M., Brimo, M.L. (2006). Trauma-focused imaginal exposure for individuals with comorbid posttraumatic stress disorder and alcohol dependence: revealing mechanisms of alcohol craving in a cue reactivity paradigm. *Psychol Addict Behav,* (2006) Dec;20(4):425-35.
- Fawcett, J., Kravitz, H.M., McGuire, M., Easton, M., Ross, J., Pisani, V., Fogg, L.F., Clark, D., Whitney, M., Kravitz, G., Javaid, J., Teas, G. (2000). Pharmacological Treatments for Alcoholism: Revisiting Lithium and Considering Buspirone. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24 (5), 666-674.
- Frye, M.A., Salloum, I.M. (2006). Bipolar disorder and comorbid alcoholism: prevalence rate and treatment considerations. *Bipolar disorders*, 8, 677-685.
- Geller, B., Cooper, T., Sun, K., Zimerman, B., Frazier, J., Williams, M., Heath, J. (1998). Double-Blind and Placebo-Controlles Study of Lithium for Adolescent Bipolar Disorders With Secondary Substance Dependency. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 37 (2), 171-178.
- Glind, G. van de, Kooij, S., Duin, D. van, Goossensen, A., en Carpentier, P.J. (2004). Protocol ADHD bij verslaving. Screening, diagnostiek en behandeling voor de ambulante en klinische verslavingszorg. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Goldberg, J.F., Garna, J.L., Leon, A.C., Kocsis, J.H., Portera, L. (1999). A history of Substance Abuse Complicates Remission From Acute Mania in Bipolar Disorder. *J. Clin Psychiatry*, 60(11), 733-740.
- Goldberg, J.F. (2001). Bipolar disorder with comorbid substance abuse: diagnosis, prognosis, and treatment.
- *Journal Of Psychiatric Practice,* Mar; Vol. 7 (2), pp. 109-22.
- Graeber, D.A. e.a. (2003). A pilotstudy comparing motivational interviewing and an educational interview with patients with schizophrenia and alcohol use disorders. *Comm Mental Health Journal*, 189-202.
- Hesse M. (2004). Achieving Abstinence by treating depression in the presence of substance-use disorders. *Addictive Behaviors*, 29, 1137-1141.
- Johnson, B.A., Ait-Daoud, N., Bowden, C.L., DiClemente, C.C., Roache, J.D., Lawson, K., Javors, M.A., Ma, J.Z. (2003). Topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. Lancet. May 17;361(9370):1677-85.
- Kranzler, H., Burleson, J.A., Del Boca, F.K., Babor, T.F., Korner, P., Brown, J., Bohn, M.J. (1994). Buspirone Treatment of Anxious Alcoholics. *Arch Gen Psychiatry*, 51, 720-731.
- Malcolm, R., Anton, R.F., Randall, C.L., Johnston, A., Brady, K., Thevos, A. (1992). A Placebo-Controlled Trial of Buspirone in Anxious Inpatient Alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*, 16(6), 1007-1013.
- Mann, K., Hintz, T., Jung, M. (2004). Does Psychiatric comorbidity in alcohol-dependent patients affect treatment outcome?. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254, 172-181.
- Multidisciplinaire Richtlijn Angststoornissen, 2003), Utrecht: Trimbos-instituut/CBO.
- Nunes, E.V., Levin, F.R. (2004). Treatment of Depression in Patients With Alcohol or Other Drug Dependence. *JAMA*, 291(15), 1887-1896.
- Penick, E.C., Powell, B.J., Campbell, J., Liskow, B.I., Nickel, E.J., Dale, T.M., Thomas, H.M., Laster, L.J., Noble, E. (1996). Pharmacological treatment for antisocial personality disorder alcoholics: a preliminary study.

- *Alcoholism, Clinical And Experimental Research*, May; Vol. 20 (3), pp. 477-84.
- Petrakis, I.L. e.a. (2004). Naltrexon augmentation of neuroleptic treatment in alcohol abusing patients with schizophrenia. *Pschychopharmacology*, 172, 291-297.
- Petrakis, I.L., Poling, J., Levinson, C., Nich, C., Carroll, K., Ralevski, E. Rounsaville, B. (2006). Naltrexon and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid post-traumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry*, oct 1; 60 (7): 777-783.
- Randall, C.L., Thomas, S., Thevos, A.K. (2001a). Concurrent Alcoholism and Social Anxiety Disorder: A First Step Toward Developing Effective Treatments. *Alcohol Clin Exp Res*, 25(2), 210-220.
- Randall, C.L., Johnson, M.R., Thevos, A.K., Sonne, S.C., Thomas, S.E., Willard, S.L., Brady, K.T., Davidson, J.R. (2001b). Paroxetine for social anxiety and alcohol use in dual diagnosed patients. *Depression and Anxiety*, 14, 255-262.
- Salloum, I.M., Cornelius, J.R., Daley, D.C., Kirisci, L., Himmelhoch, J.M., Thase, M.E. (2005). Efficacy of Valporate Maintenance in Patients With Bipolar Disorder and Alcoholism: A Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 37-45.
- Schadé, A. (2003). The treatment of alcoholdependent patients with a comorbid phobic disorder. Proefschrift VU Amsterdam..
- Schubiner, H., Tzelepsis, A., e.a. (1995). The dual dagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse: case reports and literature review. *J. Clin Psychiatry*, 56:146-150.
- Schumacher, J.A., Coffey, S.F., Stasiewicz, P.R. (2006). Symptom severity, alcohol craving, and age of trauma onset in childhood and adolescent trauma survivors with comorbid alcohol dependence and posttraumatic stress disorder. *Am. J. Addict,* nov-dec; 15 (6): 422-425.
- Scott, J., Gilvarry, E., Farrell, M. (1998). Managing anxiety and depression in alcohol and drug dependence. *Addictive Behaviors*, 23(6), 919-931.
- Sheenan, M.F. (1993). Dual Diagnosis. *Psychiatric Quarterly*, 64(2), 107-134.
- SIGN. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *The management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care.* A national clinical guideline. September 2003.
- Sing, J.B., Zarate jr, C.A. (2006). Pharmacological treatment of psychiatric comorbidity in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 8, 696-709.
- Smith, B.H., Molina, B.S.G., Pelham, W.E. Jr. (2002). The clinically meaningful link between alcohol use and attention deficit hyperactivity disorder.
- *Alcohol Research & Health*, 26 (2): 122-9.
- Sullivan, L.E., Fiellin, D.A., O'Connor, P.G. (2005). The prevalence and impact of alcohol problems in major depression : A systematic review. *The American Journal of Medicine*, 118, 330-341.
- Tollefson, G.D., Montague-Clouse, J., Tollefson, S.L. (1992). Treatment of Comorbid Generalized Anxiety in a Recently Detoxified Alcoholic Population with a Selective Serotonergic Drug (Buspirone). *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 12(1), 19-26.
- Torrens, M., Fonseca, F., Mateu, G., Farre, M. (2004). Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 78, 1-22.
- Verheul, R. (1997). *The role of diagnosing personality disorders in substance abuse treatment.* Academisch proefschrift, Universiteit van Amsterdam.
- Vornik, L.A., Sherwood Brown, E. (2006). Management of Bipolair Disorder and Substance abuse.J*. Clin Psychiatry*, 67[suppl 7]: 24-30.
- Weiss, R.D., Greenfield, S.F., Najavits, L.M., Soto, J.A., Wyner, D., Tohen, M., Griffin, M.L. (1998). Medication Compliance Among Patients With Bipolar Disorder and Substance Use Disorder*. J Clin Psychiatry*, 59(4).
- Wilens, T.E. e.a (2003). *Does stimulant Therapy of Attention deficit/Hyperactivity Disorder beget later Substance Abuse?* A meta-analytic Review of the Literature Pediatrics, Vol 111 no 1.
- Wilens, T.E., Biederman, J., Mick, E. (1998). Does ADHD affect the course of substance abuse? Findings from a sample of adults with and without ADHD. *The American Journal On Addictions/ American Academy Of Psychiatrists In Alcoholism And Addictions*, ISSN: 1055-0496, 1998 Spring; Vol. 7 (2), pp.156-63.

9 Drang en dwang

Inleiding

Onder dwang wordt in dit kader verstaan een opgelegde interventie waaraan niet te ontkomen valt, bijvoorbeeld een verplichte klinische opname. Onder drang wordt verstaan een interventie waarbij de persoon een zekere keus heeft, bijvoorbeeld een opname of een ambulante behandeling in plaats van een gevangenisstraf. Echte dwangbehandelingen zijn zeer zeldzaam. In Nederland is de tbs een dwangopname, evenals een opname in het kader van de BOPZ. In beide omstandigheden is er nog helemaal geen sprake van dwangbehandeling.
In vrijwel alle gevallen gaat het om drangbehandelingen als het gaat om behandeling van verslavingsproblematiek, en wel drangbehandelingen uitgaand van het gevangeniswezen. Bij voorbeeld, de verplichte inname van disulfiram zou in dit kader een drangbehandeling zijn, immers, de veroordeelde heeft nog steeds de keus om niet voor disulfiram te kiezen en de gevangenisstraf uit te zitten. Deze interventie is overigens in het Nederlandse gevangeniswezen niet gebruikelijk
De literatuur over dwang en drang bij alcoholisme is schaars. De meeste onderzoeken zijn gedaan bij drugsgebruikers, en er mag niet van uitgegaan worden dat de resultaten van toepassing zouden zijn op alcoholverslaafden.
Dwang en drang vinden in Nederland beide plaats in drie volledig gescheiden systemen, die van de GGZ, (en dan betreft het interventies in het kader van de BOPZ), het strafrecht of in arbeidsrechtelijke context (zie hiervoor het hoofdstuk Alcohol en Werk).
Interventies zijn te verdelen in zorggeoriënteerd en strafgeoriënteerd. Voor deze richtlijn zijn interventies gericht op zorg en/of behandeling het meest relevant.

9.1. Zorg georiënteerd

De Wet Bijzondere Opneming Psychiatrische Ziekenhuizen [BOPZ]

Deze wet regelt de gedwongen opname in psychiatrische ziekenhuizen van mensen die op basis van hun psychiatrische problematiek gevaar opleveren voor zichzelf of anderen. De wet kent de Inbewaringstelling (IBS), waarbij een patiënt op last van de burgemeester kan worden opgenomen omdat er acuut gevaar bestaat.
Dit wordt door de rechtbank binnen enkele dagen getoetst en kan dan worden toe- of afgewezen. Indien toegewezen geldt de IBS voor drie weken. Voor het geval er wel gevaar is maar geen acuut gevaar bestaat de rechterlijke machtiging (RM), waar inmiddels meerdere vormen van bestaan: de voorlopige RM, de voortgezette RM, de observatie RM, de voorwaardelijke RM en de RM op eigen verzoek. De duur van een RM varieert tussen de drie maanden en een jaar (in uitzonderingsgevallen langer).
Zowel voor IBS als voor RM geldt dat het gaat om dwangopname, niet om dwangbehandeling. Bij de huidige stand van de wetgeving mag dwangbehandeling in de BOPZ pas worden ingezet wanneer de gedwongen opneming niet voldoende is gebleken om het gevaar, dat de reden was voor de gedwongen opneming, af te wenden en in het geval zich tijdens de gedwongen opneming binnen de instelling gevaar voordoet.
Dit levert in het geval van alcoholpatiënten het probleem op dat na opname (en dus afgesneden van alcohol) de meeste vormen van acuut gevaar al snel geweken zijn. Vaak wordt dus een IBS niet eens bekrachtigd.

Bespreking literatuur

Alcoholverslaving als zodanig is weliswaar geen stoornis van de geestvermogens in de zin van de BOPZ, maar bijkomende omstandigheden of gevolgen kunnen er toch toe leiden dat een BOPZ-maatregel opgelegd wordt. Ernstige gedrags- en cognitieve stoornissen als gevolg van langdurig alcoholmisbruik worden in de jurisprudentie genoemd maar ook een ernstige belemmering van het denken, willen en doelgericht handelen als gevolg van ernstig alcoholmisbruik en de toestand waarin het willen en doelgericht handelen met name ook buiten het terrein van de verslaving worden aangetast. Uit deze toestand zullen meer omvattende gedragsstoornissen voortvloeien die niet beperkt blijven tot de periode waarin het middel werkzaam is.
Er bestaat een arrest van de Hoge Raad (arrest nr R05/076 d.d. 23 september 2005, gepubliceerd in BJ Bopz Jurisprudentie nr. 4 d.d. 26 november 2005), waarin wordt bevestigd dat bepaalde gevolgen van alcoholverslaving wel kunnen leiden tot een geestelijke stoornis in de zin van de BOPZ en dus kunnen leiden tot een BOPZ-maatregel. Van deze ingangen wordt in de praktijk echter nog weinig gebruik gemaakt en daardoor is geen onderzoek naar de zin van een BOPZ-maatrregel voorhanden.
In de praktijk zijn er verschillen tussen regio's wat betreft het verkrijgen van BOPZ-maatregelen. Een IBS wordt wel geregeld opgelegd, een daarop volgende RM is al lastiger en een RM vanuit de ambulante situatie is problematisch. Of hier nog een plaats zou kunnen zijn voor de nieuwe observatiemachtiging is nog helemaal onduidelijk.
De GGD Rotterdam heeft in 2004 de zogenaamde Rotterdamse Richtlijn gepubliceerd met als doel de mogelijkheden van de BOPZ voor de zorg voor ernstig verslaafden in kaart te brengen, vanuit de gedachte dat die mogelijkheden groter zijn dan men over het algemeen denkt.
Er is een studie beschikbaar uit Zwitserland bij alcoholisten die gedwongen werden opgenomen in een BOPZ-achtige constructie vanwege een direct levensbedreigende situatie. De opname werd door intensieve nazorg en mogelijke heropnames gevolgd. Van de vijftien patiënten waren er na gemiddeld vijfhonderd dagen nog veertien in leven. Er was een controlegroep van qua leeftijd en sekse vergelijkbare alcoholisten, maar deze controlegroep werd alleen beschreven, en bleek, voorspelbaar, minder problematisch dan de onderzoeksgroep. De controlegroep werd niet verder gevolgd.
Een nog ongepubliceerde studie van Lund Universiteit in Zweden vergelijkt twee strategieën van aanpak van populaties verslaafden: één sterk gericht op verplichte behandeling en één minder. In de strenge conditie ging het om 45% alcoholisten, in de milde om 36%. Er was geen verschil in resultaat, aan de onderzoeksopzet mankeerde ook het een en ander.
Een uitzondering op de regel dat de BOPZ niet toegepast kan worden op verslavingsproblematiek wordt gevormd door de zogenaamde rechterlijke machtiging op eigen verzoek. Deze kan voor een half jaar worden uitgesproken en is nadrukkelijk wel bedoeld voor patiënten met verslavingen. Over de resultaten zijn geen cijfers bekend.

Conclusie

Niveau 4	De werkgroep is van mening dat opname met BOPZ-titels mogelijk levensverlengend kan werken bij alcoholisten wier leven gevaar loopt als gevolg van hun alcoholgebruik. *D Bourquin-Tièche e.a., 2001*

Overige overwegingen

Bij het opleggen van een voorwaardelijke rechterlijke machtiging is het mogelijk om het abstinent blijven van alcohol als voorwaarde te stellen om buiten de kliniek te mogen verblijven. In sommige klinieken wordt die voorwaarde gesteld. Die voorwaarde (inclusief het gebruik van disulfiram) wordt ook regelmatig gesteld aan tbs-gestelden in de resocialisatiefase.

Literatuur

- Bourquin-Tièche, D. e.a. (2001). Involuntary Treatment of Alcoholic-Dependent Patients : A Study of 17 Consecutive Cases of Civil Commitment. *Eur. Addiction Research,* 7: 48-55.
- GGD Rotterdam (2004). Verslaving en de wet BOPZ, Rotterdamse richtlijn voor de beoordeling van verslaafden in verband met de rechterlijke machtiging. Rotterdam: GGD Rotterdam.
- Larsson-Kronberg e.a. (2006). Nog ongepubliceerd.

9.2. De Wegenverkeerswet

Bespreking literatuur

Een specifiek probleem rondom stoornissen in het gebruik van alcohol is het rijden onder invloed van alcohol. Een groot aantal interventies is, al of niet in combinatie, toegepast. De meest voorkomende zijn invordering van het rijbewijs door justitie (het rijbewijs blijft een geldige vergunning waarover korte of langere tijd niet kan worden beschikt), al of niet voorwaardelijk, ongeldig verklaren van het rijbewijs door het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen (CBR), voorlichting en gerichte therapeutische activiteiten. Studies naar de effectiviteit van deze interventies meten echter meestal niet het alcoholgebruik, maar het aantal patiënten dat opnieuw veroordeeld wordt wegens rijden onder invloed. Wells-Parker e.a. (1995) beschrijven een meta-analyse van 215 van dergelijke onderzoeken. Zij melden dat positieve resultaten helaas gerelateerd blijken aan slechte kwaliteit van onderzoek. Echter, ook goed uitgevoerde studies rapporteerden stelselmatig een vermindering van het rijden onder invloed van 7-9%. Psychotherapie als enige interventie en deelname aan AA als enige interventie hadden echter negatieve effecten, wat mogelijk te maken had met specifieke subgroepen waarvoor deze interventies werden opgelegd. Men was namelijk geneigd verplichte AA-deelname te reserveren voor ernstig verslaafde verkeersdeelnemers. Welke interventie het meest effectief is wordt uit het overzicht niet duidelijk. Er waren nogal wat verschillen in doelgroep en niet alle studies hadden verplichte interventies als onderwerp.

Conclusie

Niveau 3	Gerichte interventies na een veroordeling wegens rijden onder invloed verkleinen mogelijk de kans op herhaling. Welke interventies het meest geschikt zijn is niet duidelijk. In Nederland is hier geen onderzoek naar verricht. *B Wells-Parker e.a., 1995*

In Nederland is momenteel, naast de justitiële procedure waarin door de politierechter straffen kunnen worden opgelegd, ook een administratief rechtelijke maatregel mogelijk waarbij het CBR bestuurders die onder invloed van alcohol worden aangehouden – als zij bepaalde normen overschrijden – kan verplichten de Educatieve Maatregel Alcohol en Verkeer (EMA) te volgen. De cursuskosten – bijna € 700,- – moeten de bestuurders zelf betalen. Voor beginnende bestuurders met

een zogenaamd voorlopig rijbewijs gelden vijf jaar lang nog strengere eisen. Zij mogen een alcoholpromillage van 0,2 (= 0,5 bij andere bestuurders) niet overschrijden.
Bij hen kan het rijbewijs bij het niet (goed) volgen van deze cursus of het niet betalen ervan ongeldig worden verklaard.
Bij een evaluatieonderzoek werden 77 personen die de EMA gevolgd hadden vergeleken met 93 personen die wel onder invloed hadden gereden maar geen EMA hadden gevolgd (Nägele & Vissers, 2000). Beide groepen scoorden bij voormeting gelijk op vragen gericht op hun houding ten aanzien van alcoholgebruik, behalve dat de controlegroep iets meer geneigd bleek met te veel alcohol te rijden. Na de cursus heeft de EMA-groep meer kennis over alcohol en schat de gevolgen van een aanhouding voor rijden onder invloed als ernstiger in dan de controlegroep. Bovendien was men iets meer geneigd alternatief vervoer te kiezen. Er waren echter geen aanwijzingen dat de EMA enige invloed had op de ernst van aanwezige alcoholproblematiek. Alle resultaten werden gemeten met zelfrapportage. Het is dus niet zeker of het toegenomen inzicht ook tot gedragsverandering heeft geleid. De cursus kan net zo goed gefunctioneerd hebben als een training in sociaal wenselijke antwoorden. Recidive werd niet gemeten.

Conclusie

Niveau 3	Het verplicht volgen van een cursus na aanhouding wegens rijden onder invloed lijkt een gering positief effect te hebben op de kennis over alcohol en de houding ten opzichte van alcoholgebruik van de deelnemers. Er is niet onderzocht of deze verplichte interventie enig invloed heeft op het drinkgedrag en op de kans op recidivering. *C Nägele & Vissers, 2000*

Overige overwegingen

Interventies en maatregelen zoals door Wells-Parker e.a. (1995) besproken (verwijzing naar psychotherapeut of AA) worden in Nederland niet toegepast.
De meest voorkomende maatregelen in Nederland zijn:
een (on)voorwaardelijke ontzegging van de rijbevoegdheid door justitie. Bij een voorwaardelijke ontzegging van de rijbevoegdheid hoort een proeftijd van twee jaar die een preventieve werking zou moeten hebben. Bij herhaling van het delict in de proeftijd volgt een onvoorwaardelijke van de eerder voorwaardelijk opgelegde rijbevoegdheid naast de nieuwe straf voor het recidive feit;
een door justitie opgelegde geldboete en een (on)voorwaardelijke gevangenisstraf of een taakstraf ter vervanging daarvan;
een voor de bestuurder verplichte medische keuring door een psychiater die in opdracht van het CBR een diagnose stelt;
een ongeldigverklaring van het rijbewijs door het CBR; een nieuw rijbewijs kan pas weer worden verkregen na een nieuwe medische keuring. Een ongeldigverklaring van het rijbewijs door het CBR wordt van kracht wanneer een psychiater in opdracht van het CBR na een medisch en psychiatrisch onderzoek de diagnose alcoholmisbruik c.q. alcoholafhankelijkheid vaststelt. Een geldig rijbewijs kan pas weer worden verkregen als na herhaald onderzoek de eerder vastgestelde diagnose niet meer van toepassing is;
het verplicht volgen van een cursus alcohol en verkeer. De bedoeling daarvan is dat de cursist contact gaat krijgen met zijn eigen lijdensdruk met betrekking tot het dilemma te willen drinken en dan ook te willen rijden.

Aanbeveling

Er is grote behoefte aan methodologisch verantwoord onderzoek naar de effectiviteit van therapeutische interventies en straffen bij bestuurders onder invloed van alcohol in termen van verandering drinkgedrag en vermindering van recidieven.

Literatuur

- Koeter, M.W.J. (2006). De effectiviteit van verslavingszorg in een justitieel kader. State of the Art study, ZON MW.
- Nägele R., Vissers, J. (2000). Gedragseffecten van de EMA. Rijkswaterstaat.
- Wells-Parker, E. e.a. (1995). Final results from a meta-analysis of remedial interventions with drink/drive offenders. *Addiction,* 90, 907-926.

9.3. Strafgeoriënteerde interventies

Bespreking literatuur

Er zijn veel studies beschikbaar over het effect van drangbehandelingen op de recidivecijfers van (voornamelijk drugs)verslaafden met crimineel gedrag. Koeter (2006) bestudeerde 62 effectstudies en acht reviews uit de periode 2000-2005. Geen enkele studie voldeed aan de eisen van een goede RCT, en die zijn gezien de aard van de vraagstelling in feite ook onmogelijk. De auteur is van mening dat ook cohortstudies en quasi-experimentele onderzoeksopzetten bruikbaar zijn om uitspraken te kunnen doen over effecten. Ongeveer een kwart van de studies werd door hem als 'goed' beoordeeld binnen deze beperkingen.
Bij vrijwel alle studies gaat het bij de effecten echter om delictrecidive en niet om verminderen van de verslavingsproblematiek.
Voor wat betreft buitenlands onderzoek, en dat is de overgrote meerderheid, betreft het populaties en omstandigheden die niet met de Nederlandse situatie zijn te vergelijken. Bovendien gaan ze vrijwel allemaal over drugsgebruikers of over patiënten met *substance abuse*. Bij nadere bestudering van die laatste groep ligt de nadruk steeds weer op drugsverslaafden.
Een mogelijk relevant gegeven is wel dat de studies positieve effecten signaleren, of geen effecten indien wordt vergeleken met formeel vrijwillige behandelingen.
De drangpopulaties doen het niet slechter dan de vrijwillige. Dit weerspreekt de ideologie die lang in zwang geweest is dat behandeling voor verslaving alleen maar in een vrijwillig kader succesvol kan zijn, omdat er sprake zou moeten zijn van een intrinsieke motivatie. Externe motivatie werkt blijkbaar ook, althans bij drugsverslaafden.

Conclusie

Niveau 3	Justitieel opgelegde behandelingen voor verslavingsproblematiek zouden slechter werken dan formeel vrijwillige behandelingen. Studies zijn echter niet beschikbaar. *B Koeter, 2006*

Interventies die gebruik maken van disulfiram als medicament zijn wel nadrukkelijk gericht op alcoholisten. De uitkomstmaat is dan de tijd dat alcoholisten in behandeling blijven. Het is de vraag hoe zinvol dat is als de therapietrouw niet wordt meegewogen.

Niveau 3	Verplichte inname van disulfiram verlengt mogelijk de duur dat alcoholafhankelijke patiënten in behandeling blijven. *B Martin, e.a., 2003*

De verplichte inname van disulfiram wordt in Nederland echter niet als interventie toegepast, behalve bij de resocialisatie van tbs-gestelden, waar dat wel eens voorkomt.

Niveau 3	Justitieel opgelegde behandelingen voor verslavingsproblematiek zouden net zo effectief kunnen zijn als formeel vrijwillige behandelingen. Goede studies zijn echter niet beschikbaar. *B Koeter, 2006*

Literatuur

- Koeter, M.W.J. (2006). De effectiviteit van verslavingszorg in een justitieel kader. State of the Art study, ZON MW.
- Martin, B. e.a. (2003). Compliance to Supervised Disulfiram Therapy: A Comparison of Voluntary and Court-Ordered Patients. *Am J. Add*, 12:137-143.

Overige overwegingen

Er is weinig Nederlands onderzoek beschikbaar over de toepassing van dwang en drang bij alcoholproblemen. Beschikbaar onderzoek gaat voor de overgrote meerderheid over drugsverslaafden. Hoewel drugsverslaving en alcoholisme op een aantal gebieden, zoals in het neurofysiologisch domein, veel gemeen hebben, zijn er juist grote verschillen op maatschappelijk en justitieel gebied. Het feit dat alcohol legaal is en drugs niet maakt alle verschil van de wereld. In de praktijk gaat het om twee totaal verschillende doelgroepen. Resultaten over drugsgebruikers zijn niet op voorhand bruikbaar als het gaat om alcoholisten.
Nederland kent geen andere wetgeving om verloederende verslaafden tegen hun zin te behandelen buiten het strafrecht, elders zijn die mogelijkheden er soms wel. Justitiële mogelijkheden verschillen sterk van land tot land. Maatregelen die kunnen worden opgelegd in andere landen zijn niet mogelijk in Nederland. Verplicht innemen van disulfiram, verplicht deelnemen aan AA-groepen of verplicht voor enige tijd opgenomen worden na alcoholmisbruik op de werkplek zijn allemaal ondenkbaar in de Nederlandse samenleving zoals die momenteel functioneert.
Het principe dat verslavingen geen ziektebeelden zouden zijn in de zin van de BOPZ is momenteel aan kritiek onderhevig. Recente wetenschappelijke ontwikkelingen maken duidelijk dat er bij verslaving fysiologische processen een rol spelen die rechtvaardigen verslaving als een serieus psychiatrisch ziektebeeld te beschouwen. Er sterven in Nederland jaarlijks honderden mensen aan de gevolgen van alcoholverslaving; dat rechtvaardigt de gedachte dat de BOPZ vaker ingezet kan worden om deze mensen tijdig te helpen. Het heeft echter geen zin patiënten voor langere tijd ergens op te sluiten als daar dan geen geschikt behandelaanbod voorhanden is. Het is nodig om interventies die in het buitenland lijken te werken kritisch te beschouwen op hun bruikbaarheid in de Nederlandse situatie.

Aanbeveling

Gezien het levensbedreigende karakter van alcoholafhankelijkheid in een vergevorderd stadium zouden de mogelijkheden voor gedwongen opname, die de BOPZ biedt, beter moeten worden benut.

Organisatie van zorg

Om het mogelijk te maken meer alcoholpatiënten te helpen met behulp van BOPZ-maatregelen is het nodig dat verslavingsafdelingen over meer mogelijkheden gaan beschikken voor BOPZ-opnamen. Niet alleen moeten er voldoende gesloten bedden met een BOPZ-erkenning zijn, maar de zorg moet ook dusdanig geregeld worden dat op het juiste moment bedden vrij zijn om een patiënt met spoed te kunnen opnemen.
Een andere mogelijkheid is meer gerichte verslavingsbehandeling in te zetten op BOPZ- bedden in de algemene psychiatrie
Een derde mogelijkheid is efficiënte samenwerking tussen de algemene GGZ en verslavingszorginstellingen, zodat patiënten met een BOPZ-maatregel snel kunnen worden overgeplaatst naar verslavingszorginstellingen. Daartoe is het niet per definitie noodzakelijk dat zo'n verslavingszorg een BOPZ-erkenning heeft, de patiënt kan onder voorwaarden ontslagen worden met als voorwaarde dat hij zich in de verslavingskliniek laat opnemen.

10 Interventies in de arbeidssituatie

Inleiding

Werkplekinterventies die gericht zijn op het voorkomen, verminderen of stoppen van aan alcohol gerelateerde problemen kunnen grofweg ingedeeld worden in twee categorieën, te weten: *Employee Assistance Programs (EAP's)* en interventies gericht op het testen op (overmatige) alcoholconsumptie (Stoltzfus e.a., 1994).
De werkplek is om verschillende redenen een geschikte omgeving om programma's gericht op het voorkomen, verminderen of stoppen van aan alcohol gerelateerde (gezondheids) problemen te implementeren (Richomond e.a., 2000; Roman & Blum, 2002). Werknemers brengen een groot deel van hun tijd op de werkvloer door en collega's en leidinggevenden hebben de kans om (zich ontwikkelende) alcoholproblemen al in een vroeg stadium te signaleren. Werkgevers kunnen daarnaast ook hun invloed gebruiken om werknemers te motiveren om hulp te zoeken voor hun alcoholprobleem (Roman & Blum, 2002).
Bij de aanpak van alcoholconsumptie op het werk is echter uiterste zorgvuldigheid geboden. Niet alleen vanwege de medische en juridische aspecten, maar ook vanwege het risico dat de werkrelatie ernstig wordt verstoord. Een totaal alcoholbeleid dat past in het bestaande gezondheids- en veiligheidsbeleid schept duidelijkheid voor werknemers en voor leidinggevenden. Het helpt om alcoholconsumptie en probleemdrinken uit de taboesfeer te halen en een mentaliteitsverandering teweeg te brengen (NiGZ, 2004).

Bespreking literatuur

Het antwoord op de vraag welke interventies in de arbeidssituatie effectief zijn in de behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol is gebaseerd op een recente systematische review van Van Overbeek e.a. (2006). Zij hebben een literatuurstudie gedaan van effectieve interventies die gericht zijn op het voorkomen of stoppen van overmatige alcoholconsumptie onder andere op de werkplek. Deze literatuurstudie loopt van 1 januari 1984 tot 1 maart 2004. Voor deze richtlijn is met dezelfde zoekstrategie een search gedaan van 1 maart 2004 tot 1 juli 2006.

Effect op alcoholconsumptie

De belangrijkste karakteristieken van de hierna besproken studies staan vermeld in de bijgevoegde evidence-tabel.
Er zijn twee RCT's (Richmond e.a., 2000; Bennett e.a., 2004) en twee CT's (Stoltzfus e.a., 1994; Lapham e.a., 2003) gevonden die de effecten hebben onderzocht op uitkomstmaten zoals het aantal alcoholhoudende consumpties per week, aantal overmatige drinkers, aantal bingedrinkers, aantal geheelonthouders, aantal dagen bingedrinken per maand. Alleen in de studie van Bennett e.a. (2004) is er een significant effect waarneembaar voor afname van het aantal probleemdrinkers bij de team awareness interventie. De reductie van het aantal overmatige drinkers is niet significant in het onderzoek van Richmond e.a. (2000) en Stoltzfus e.a. (1994), maar daar is wel een positieve trend waarneembaar (gewenste effect in de interventiegroep is groter dan in de controlegroep). Eenzelfde beeld (geen significantie) wordt ook in de studie van Richmond e.a. (2000) gezien voor het aantal consumpties per week. Voor de bingedrinkers zijn er verschillende trends waarneembaar (Stoltzfus e.a., 1994; Richmond e.a., 2000; Lapham e.a., 2003): positief (afname interventiegroep is sterker dan controlegroep), negatief (afname interventiegroep is minder sterk dan in controlegroep) en indifferent (afname interventiegroep is nagenoeg gelijk aan die van de controlegroep). De trends bij prevalentie geheelonthouders zijn positief (Stoltzfus e.a., 1994) en negatief (Lapham e.a., 2003).

Een gerichte interventie op de werkplek lijkt derhalve alleen een reducerend effect te hebben op het aantal probleemdrinkers.

Effect op gezondheidsgerelateerde uitkomstmaten

Bij twee werkplekinterventies werd het effect onderzocht op gezondheidsgerelateerde uitkomstmaten zoals stress en absentie van het werk. In de studie van Lapham e.a. (2003) werd een stress-score samengesteld op basis van de antwoorden op negentien vragen over onder andere iemands gemoedstoestand, oplossingsgerichtheid en somatische conditie (hoofdpijn, maagpijn en transpiratie). Er werd geen verschil gevonden tussen de interventie- en controlegroep. In de studie van Bennett e.a. (2004) is absentie vanwege een kater meegenomen als uitkomstmaat. Er werd een duidelijk significant verschil (reductie van 16% naar 6%) geconstateerd.
Een gerichte interventie op de werkplek (*Team Awareness* interventie) lijkt derhalve een reducerend effect te hebben op de absentie vanwege katers.

Conclusies

Niveau 2	Het is niet duidelijk of het aantal probleemdrinkers daalt bij interventie in de arbeidssituatie. *B Stoltzfus & Benson, 1994; Bennett & Patterson, 2004* *A2 Richmond & Kehoe, 2000*

Niveau 2	De absentie ten gevolge van een kater lijkt bij interventie in de arbeidssituatie te dalen. *B Bennett & Patterson, e.a. 2004*

Niveau 2	Het aantal alcoholconsumpties daalt niet significant bij interventie in de arbeidssituatie. *A2 Richmond & Kehoe e.a., 2000*

Overige overwegingen

Er zijn op dit moment maar weinig gerandomiseerde en gecontroleerde studies bekend van interventies in de arbeidssituatie die effectief zijn gebleken. Bovendien hebben de beschreven interventies plaatsgevonden in een niet-Nederlandse setting en zijn zij van bijzondere aard (bijv. de *Team Awareness* interventie). Dit betekent dat er geen gericht en onderbouwd advies gegeven kan worden voor een interventie in de Nederlandse werksituatie.
Op dit moment is er dan ook (nog) geen rol weggelegd voor de bedrijfsarts als het gaat om effectieve interventies op de werkplek. Maar dat neemt niet weg dat een op 'motiverende gespreksvoering' gebaseerde gesprekssstijl en verwijzing naar een specialist bij stoornissen in het gebruik van alcohol van belang blijft.
De bedrijfsgezondheidszorg zal zich meer moeten gaan toeleggen op gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek naar effectieve interventies in de behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol in de arbeidssituatie.

Aanbeveling

Medisch specialisten in de bedrijfsgezondheidszorg dienen de werkende met een stoornis in het gebruik van alcohol door te verwijzen voor een effectieve interventie.

Literatuur

- Bennett, J.B., Patterson, C.R., Reynolds, G.S., Wiitala, W.L., Lehman, W.E. Team awaremess, problem drinking, and drinking climate: workplace social health promotion in a policy context. *Am J Health Promot,* 19(2):103-113.
- Lapham, S.C., Gregory, C., McMillan, G. (2003). Impact of an alcohol misuse intervention for health care workers--1: Frequency of binge drinking and desire to reduce alcohol use. *Alcohol* 38(2):176-182.
- NIGZ-Werk & Gezondheid. (2004). Alcohol en werk: wel of niet testen. Eerste druk ed. Woerden: NIGZ.
- Overbeek, K. van, Bakker, I., Proper, K.I., Mechelen, W van. (2006). Effectiviteit van interventies gericht op het voorkomen of stoppen van overmatige alcoholconsumptie. (Effectiveness of interventions aimed at preventing or stopping alcohol abuse]) *Tijdschrift voor Bedrijfs- en verzekeringsgeneeskunde,* 14(5):197-202.
- Richmond, R., Kehoe, L., Heather, N., Wodak, A. (2000). Evaluation of a workplace brief intervention for excessive alcohol consumption: the workscreen project. *Prev Med*. 30(1):51-63.
- Roman, P.M., Blum, T.C. (2002). The workplace and alcohol problem prevention. *Alcohol Res Health,* 26(1):49-57.
- Stoltzfus, J.A., Benson, P.L. (1994). The 3M Alcohol and Other Drug Prevention Program: Description and evaluation. *Journal-of-Primary-Prevention*, 15(2):147-159.

Tabel 10.1: Evidence tabel: effectiviteit van interventies op alcoholconsumptie

1e auteur (ref)	inhoud interventie	steekproef	setting	nameting	uitkomstmaten	resultaten	effect
Richmond (3)	RCT I: 4 weken multicomponentieel (roken, gewicht, beweging); promotiecampagne gezondheid; gezondheidsscreening; korte 15 min. bijeenkomsten met flipover; zelfhulp kit (folder + cassettebandje met hoorspel) C: promotiecampagne gezondheid; gezondheidsscreening	8 bedrijven I: n=631 C: n=575	werk	10 maanden na start interventie	1. aantal consumpties per week (zr) 2. prevalentie overmatige drinkers (zr) 3. prevalentie bingedrinkers (zr)	1. I: 8,6 (sd=14,2) vs C: 10,5 (sd=16,9) (n.s.) 2. I: 9,0 vs C: 12,6 (n.s.) 3. I: 18,7 vs C: 18,5 (n.s.)	1. + 2. + 3. 0
Stoltzfus (2)	CT I: 9 maanden multi-componentieel (drugs); 10 uur supervisortraining voor managers; 2,5 uur bijeenkomst en 1 uur interpersoonlijke hulpvaardigheden voor alle werknemers; posters; wedstrijden; Literatuur C: geen interventie	2 bedrijven I: n=445 C: n=214	werk	12 maanden na start interventie	1. prevalentie geheelonthouders (zr) 2. prevalentie bingedrinkers (zr) 3. prevalentie overmatige drinkers (zr)	1. I: afname van 6% vs C: 2% (n.s.) 2. I: afname van 5% vs C: 2% (n.s.) 3. I: afname van 5% vs C: 2% (n.s.)	1. + 2. + 3. +
Lapham (6)	CT I: 2 jaar multicomponentieel (drugs); training managers; gebruik van healthrisk appraisals; video (stress, depressie, bingedrinking); zelf-hulp handboek; coaching sessie; flyers; promotie-evenementen C: geen interventie	2 bedrijven I: n=3442 C: n=2032	werk	22 maanden na start interventie	1. aantal dagen bingedrinken/ maand (zr) 2. prevalentie geheelonthouders (zr) 3. stress (zr)	1. I: afname van 0,09 vs C:0,14; (n.s.) 2. I: afname van 0,6 vs C: 2,8 (n.s.) 3. I: afname van 0,9 vs C: 0,8 (n.s.)	1. - 2. - 3. 0
Bennett (7)	RCT I1: Team Awareness. Psychosociale interventie met focus op vaardigheidstraining, teambuilding en stressmanagement I2: Informational training: didactische informatieverstrekking over beleid, ondersteuning en testen C: Geen interventie	1 gemeente I1: n=201 I2: n= 192 C: n=194	werk	2-4 weken na training en 6 maanden na training	1. percentage probleemdrinkers 2. absentie vanwege een kater	1. I1: afname van 20% naar 11% vs C 13% (s) I2: afname van 18% naar 10% 2. I1: afname van 16% naar 6% (s).	1. + 2. +

Bron voor (3), (2), (6): K.I. Proper e.a. (2005), **Naar een gericht BRAVO-beleid door bedrijfsartsen.** *Body@Work TNO-Vumc (tabel 1, pagina 76)*

11 Complementaire en alternatieve behandelingen

Inleiding

Met complementaire vormen van behandeling worden vormen van behandeling bedoeld die ook wel worden aangeduid met de term 'alternatief', zoals acupunctuur, homeopathie, kruidengeneeskunde, manuele therapie, transcendente meditatie of biofeedback.
Alleen over transcendente meditatie, biofeedback, neurotherapie en acupunctuur bleken gegevens uit de literatuur beschikbaar.

11.1. Transcendente meditatie, biofeedback en neurotherapie

Bespreking literatuur

Alexander e.a. (1994halen in een systematische review waarin negentien studies met een voldoende aantal personen worden besproken twee studies aan die primair op alcohol betrekking hebben: het ging in deze twee gevallen om de studie van Brooks en Scarano (1985) en Taub e.a. (1994) met 108 personen.
De studie van Brooks en Scarano betreft achttien Vietnamveteranen, met een scala aan traumagerelateerde problematiek. De helft werd behandeld met transcendente meditatie, de andere helft met een gangbare psychotherapie van wisselende inhoud. De indeling was gerandomiseerd. Bij de resultaten werd ook alcoholgebruik (zelfrapportage) meegenomen, en dit verminderde volgens de auteurs significant meer bij de TM-groep dan bij de controlegroep. Het is echter onduidelijk of deze personen ook alcoholverslaafd waren en het is zeer de vraag of de resultaten van deze kleine studie geëxtrapoleerd kunnen worden naar alcoholafhankelijke personen zonder traumagerelateerde problematiek.
Het onderzoek van Taub betrof drie therapievormen bij ernstige alcoholisten, startend een week na detoxificatie: biofeedback, TM en neurotherapie, alle drie vergeleken met een routineaanpak van counseling, AA en arbeidstherapie. Toewijzing aan een van de te evalueren therapievormen was gerandomiseerd, van elke groep kreeg twee derde de specifieke behandeling en een derde de controleaanpak. Van de 913 patiënten die een behandelaanbod kregen gaven 457 aan mee te willen doen, en alleen de 250 die de eerste week van de behandeling afmaakten werden geïncludeerd. Allen werden ook na behandeling intensief gevolgd en driemaal opnieuw onderzocht, na zes, twaalf en achttien maanden. Alcoholgebruik werd gemeten door zelfrapportage en BAC-waarden. In de biofeedback- en TM-groepen was het aantal personen dat abstinent bleef 1,5 tot 2,5 maal groter dan in de neurotherapie en controlegroepen. Tussen neurotherapie en controlegroep waren geen verschillen. Deze uitkomsten waren echter niet statistisch significant.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn onvoldoende aanwijzingen dat transcendente meditatie, biofeedback en neurotherapie effectief zijn bij het verminderen van alcoholgebruik van zware drinkers. *B Taub, 1994* *C Brooks & Scarano, 1985*

11.2. Acupunctuur

Bespreking literatuur

Sapir-Weise e.a. (1999) verrichtten een gerandomiseerde studie met sham-oor-acupunctuur bij in totaal 51 geïncludeerde ambulante patiënten. Vijfentwintig personen ontvingen een behandeling waarbij specifieke ooracupunctuurpunten werden gebruikt, de controlegroep van 26 personen werd geprikt op punten die enkele millimeters van deze acupunctuurpunten vandaan gelokaliseerd waren. Alcoholgebruik werd alleen gemeten door zelfrapportage. Er waren geen significante verschillen tussen beide groepen met betrekking tot alcoholgebruik en craving.
Bullock e.a. (1989) verrichtten een gecontroleerde studie met sham-acupunctuur als controleconditie bij tachtig patiënten. De groep die werd behandeld met binnen de acupunctuur gangbare punten bleef significant langer in behandeling en rapporteerde significant minder alcoholepisoden. De follow-up periode was zes maanden, op dat moment was nog 52,5% van de behandelde groep in behandeling versus 2,5% van de controlegroep.
Ter Riet e.a. (1990) verrichtten een meta-analyse van 22 gecontroleerde studies over acupunctuur en verslaving, waarvan twee over alcoholafhankelijkheid. Het ging hierbij om de bovengenoemde studie van Bullock en een pilotstudy voor hetzelfde onderzoek. De kritiek op deze beide studies was vooral gericht op de grootte van de onderzoeksgroep, de hoge uitvalpercentages en het gebruik van zelfrapportage als uitkomstmaat.

Conclusie

Niveau 2	Er zijn geen aanwijzingen dat acupunctuur effectief is in de behandeling van alcoholproblematiek. *B Bullock e.a., 1989; Sapir-Weise e.a., 1999*

Overige overwegingen

De beschikbare literatuur over complementaire vormen van behandeling voor alcoholisme is schaars en wat er beschikbaar is, is niet van hoge kwaliteit.
Er is meer literatuur beschikbaar over verslaving in het algemeen of over drugsverslaving, ook daarvan is de mate van wetenschappelijk bewijs gering en bovendien kan niet worden aangenomen dat de resultaten daarvan extrapoleerbaar zijn naar de alcoholpopulatie.
Dit gebrek aan aangetoonde werkzaamheid delen deze therapieën helaas met enkele in de alcoholzorg wel degelijk gangbare methoden. Het Mesa Grande project (Addiction, 2002) vergelijkt studies over alcoholbehandelingen, waarbij zowel de aangetoonde effectiviteit als de methodologische kwaliteit worden meegewogen.
Bij methoden waarover drie of meer studies bestaan scoort acupunctuur hoger dan bijvoorbeeld aversietherapie, het Minnesotamodel, gezinstherapie of AA. Bij methoden waarover slechts een of twee studies beschikbaar zijn scoren biofeedback en transcendente meditatie hoger dan bijvoorbeeld systematische desensitisatie, therapeutische gemeenschap of bezigheidstherapie.
Dit zegt mogelijk niet zozeer iets over de werkzaamheid van complementaire behandelingen als wel iets over de bewezen waarde van andere, meer gangbare therapievormen.
Met veel van deze andere interventies delen de complementaire methoden de handicap dat RCT's moeilijk te realiseren zijn en dat zeker de dubbelblindconditie niet kan worden gehaald.

Aanbeveling

Op basis van de huidige stand van de wetenschap wordt het toepassen van complementaire behandelingen bij alcoholproblematiek niet aanbevolen.

Literatuur

- Alexander, C.N., Robinson, P., Rainforth, M. (1994). Treating and Preventing Alcohol, Nicotine, and Drug Abuse Through Transcedental Meditation: A Review and Statistical Meta-Analysis. *Alcoholism Treatment Quarterly*, 11: 1-2, 13-87.
- Bullock, M.L. e.a. (1989). Controlled trial of acupuncture for severe recidivist alcoholism. *The Lancet*, june, 1435-1438.
- Brooks, J.S., Scarano, T. (1985). Transcedental Meditation in the treatment of post-Vietnam adjustment. *J. Counseling and Development*, 64, 212-215.
- Miller W.R., Wilbourne P.L.(2002). Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction*, 97, 265-277.
- Sapir-Weise e.a. (1999). Acupuncture in alcoholism treatment: a randomised out-patient study. *Alcohol and the Addictions,* 34(4), 629-635.
- Taub, E., Steiner, S.S., Smith, R.B., Weingarten, E., Walton, K.G. (1994). Effectiveness of broad spectrum approaches to relapse prevention: long term, randomized, controlled trial comparing Transcendental Meditation, muscle relaxation and electronic neurotherapy in severe alcoholism. *Alcoholism treatment Quarterly,* (vol en pag onbekend).
- Ter Riet, G. e.a.(1990). A meta-analysis of studies into the effect of acupuncture on addiction. *Br. J. Gen.Practice*, 379-382.

12 Oorzaken van en risicofactoren voor somatische complicaties van alcoholgebruik

Inleiding

Wereldwijd zijn de gevolgen van overmatig alcoholgebruik voor de gezondheidszorg groot. In een rapport van de Wereld Gezondheidsorganisatie wordt het aantal patiënten met een door alcohol veroorzaakte of geassocieerde ziekte geschat op 76 miljoen (Rehm e.a. 2003). Dit is vrijwel zeker een onderschatting want zelfs in veel westerse landen, zoals Nederland, is het aantal mensen met een door alcohol veroorzaakte aandoening niet precies bekend. De financiële gevolgen van door alcohol veroorzaakte somatische aandoeningen zijn dientengevolge groot. Naast bekende aandoeningen zoals levercirrose, alvleesklierontsteking en het Korsakovsyndroom, zijn er minder bekende relaties zoals een verhoogd kankerrisico. Bovendien zijn er waarschijnlijk nog verborgen relaties. Ook voor de traumatologie speelt alcoholmisbruik een grote rol. Zowel het aantal ongevallen als de aard van de ongevallen wordt door alcoholmisbruik beïnvloed. Bij overmatig alcoholgebruik is er relatief vaak sprake van een schedeltrauma. In de Verenigde Staten speelt overmatig alcoholgebruik bij ongeveer 40% van alle auto-ongelukken een rol (Rehm e.a., 2003). Er wordt op dit gebied relatief weinig epidemiologisch onderzoek verricht. Dit is verwonderlijk gezien de grote economische gevolgen van alcoholmisbruik in de zin van ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid en het belang voor de somatische en geestelijke gezondheidszorg. Het verrichte epidemiologische onderzoek gaat meestal over de gevolgen van alcoholmisbruik voor de mortaliteit en minder over morbiditeit of kwaliteit van leven.
Voor de volgende aandoeningen staat vast dat er een verhoogd risico is bij overmatig alcoholgebruik: kanker van mond, pharynx, slokdarm, lever en in mindere mate ook voor het mammacarcinoom. Omgekeerd is bij 20 tot 30% van de patiënten met levercirrose of slokdarmkanker alcohol in het spel (Rehm e.a., 2003). In de westerse wereld is overmatig alcoholgebruik de voornaamste oorzaak van levercirrose. Voorts bestaat er een verhoogd risico voor een aantal neuropsychiatrische aandoeningen zoals het Korsakovsyndroom, polyneuropathie, epilepsie en voor cardiovasculaire aandoeningen zoals hypertensie en hartritmestoornissen. De relatie tussen overmatig alcoholgebruik en coronaire hartziekten of beroerte wordt gekenmerkt door een J-vormige curve. Bij matig alcoholgebruik is er bij mannen sprake van een beschermend effect terwijl bij hoger alcoholgebruik het risico van deze aandoeningen juist zou toenemen (WHO, 2004). Bij risicoschattingen moet men rekening houden met geslachtsverschillen. Kwalitatief is een verhoogd risico voor een bepaalde aandoening meestal zowel voor mannen als voor vrouwen aantoonbaar, maar kwantitatief treden bepaalde risico's bij vrouwen bij een lager alcoholgebruik op dan bij mannen.
Bij overmatig alcoholgebruik gaat het vooral om het dagelijks geconsumeerde volume absolute alcohol. Epidemiologische studies hebben echter aangetoond dat het drinkpatroon, de levensstijl en de soort alcoholische drank van invloed is. De achtergrond van de zogenaamde mediterrane paradox wordt gevormd door het gegeven dat alcoholgebruik tijdens het eten minder risico oplevert dan alcoholgebruik buiten de maaltijden om. Dus bij gegevens uit Italië moet men rekening houden met het feit dat in Italië alcohol vooral tijdens de maaltijden gebruikt wordt en hoofdzakelijk uit wijn bestaat. Bij gelijke hoeveelheden alcohol mag men verwachten dat er in Noord-Europa een groter risico bestaat op aan alcohol gerelateerde aandoeningen dan in de mediterrane landen. Bovendien is er in Noord-Europa en Noord-Amerika relatief vaak sprake van *bingedrinking.* Dit is een vorm van alcohol-

misbruik waarbij in korte tijd grote hoeveelheden alcohol genuttigd worden. Dit is een risicovolle manier van alcoholgebruik waarbij de gezondheidsrisico's optreden bij een lagere totale gemiddelde hoeveelheid alcohol per dag dan bij een meer geleidelijk patroon van alcoholgebruik (WHO, 2004). Een verklaring voor dit fenomeen zou kunnen zijn dat bij een geleidelijk, matig drinkpatroon de gunstige cardiovasculaire effecten de ongunstige effecten, op bijvoorbeeld de lever, overtreffen terwijl *bingedrinking* relatief veel schade aan lever en alvleesklier oplevert.

De commissie heeft de gevolgen van overmatig alcoholgebruik voor de volgende somatische aandoeningen onderzocht.

1. Ziekten die deels door alcohol worden veroorzaakt
   Aandoeningen van het centrale en perifere zenuwstelsel
   Aandoeningen van lever en alvleesklier
2. Condities waarbij alcoholgebruik een nadelig effect heeft
   Zwangerschap
3. Aandoeningen waarbij alcohol een rol zou kunnen spelen
   Anesthesie
   Traumatologie
   Ondervoeding
   Kanker
   Infectieziekten
   Beenmergdepressie
   Jicht
   Contracturen van Dupuytren
4. Ziekten waarbij alcohol zowel een beschermend als een schadelijk effect zou kunnen hebben
   Cardiovasculaire aandoeningen, inclusief het bloedige en ischemische cerebrovasculaire accident

Toelichting bij de keuze van onderwerpen

Het ligt voor de hand dat in een richtlijn waarbij alcoholmisbruik het onderwerp is ziekten van het centrale en perifere zenuwstelsel en ziekten van lever en alvleesklier systematisch behandeld worden.
De nadelige invloed van alcohol bij zwangerschap staat onomstotelijk vast en daarom wordt daar in deze richtlijn aandacht aan besteed. Onderwerp 3, aandoeningen waarbij alcohol een rol zou kunnen spelen, behoeft meer toelichting. Voor de anesthesie geldt dat men bij de dosering van geneesmiddelen rekening moet houden met het mogelijke bestaan van excessief alcoholgebruik. Aan de ene kant kan het metabolisme door alcohol zodanig geactiveerd zijn dat men een hogere dosering van een middel nodig heeft om tot hetzelfde resultaat te komen als bij personen die geen of weinig alcohol gebruiken. Aan de andere kant kan er sprake zijn van glutathiondepletie in de lever waardoor er onverwachte toxiciteit van geneesmiddelen zou kunnen optreden. Het eerste komt echter veel meer voor dan het laatste. In het algemeen is er bij personen met overmatig alcoholgebruik sprake van een zekere resistentie tegen middelen die door de anesthesist worden gebruikt. Opgemerkt dient te worden dat anesthesie ook vaak door niet-anesthesisten wordt toegediend, bijvoorbeeld door gastro-enterologen bij endoscopische ingrepen. Hetgeen hier vermeld is geldt uiteraard ook voor de anesthesie bij deze ingrepen. De commissie is verder niet tot specifieke aanbevelingen gekomen.
Voor de traumatologie geldt dat een herhaald verschijnen van een patiënt op de centrale spoedopvang van een ziekenhuis of bij de huisarts, met een meer of minder groot trauma, een waarschuwingssignaal moet zijn dat erop wijst dat er sprake zou kunnen zijn van overmatig alcoholgebruik. Hier moet dan specifiek naar gevraagd worden. Traumatologische gevolgen van overmatig alcoholgebruik betreffen hersen-, wervel- en ruggenmergletsel, steek-, snij- en schotwonden, botbreuken

en inwendig letsel. Beschrijving van alle traumatologische gevolgen van overmatig alcoholgebruik valt buiten het bestek van deze richtlijnen.
Bij patiënten met ondervoedingskenmerken dient men er rekening mee te houden dat er alcohol in het spel zou kunnen zijn. Personen met excessief alcoholgebruik hebben vaak een gebrek aan eetlust omdat de caloriebehoefte al door de inname van alcohol gedekt is. Dit leidt niet alleen tot een afname van het lichaamsgewicht maar door de eenzijdigheid van de voeding vaak ook tot vitaminedeficiënties. Men moet hierbij vooral rekening houden met foliumzuur, vitamine B1- en vitamine B6-deficiënties. In het hoofdstuk over de afwijkingen van het zenuwstelsel wordt hierop uitvoerig teruggekomen. Bij de opname van patiënten met excessief alcoholgebruik in het ziekenhuis dient men met zogenaamde *refeeding*problematiek rekening te houden. Men spoort dit op door het fosfaatgehalte van het bloed te meten. Het fosfaatgehalte daalt snel als er sprake is van *refeeding* bij een ondervoede patiënt. Door alleen naar het lichaamsgewicht te kijken zal men ondervoeding in het algemeen onderschatten. Patiënten met levercirrose hebben vaak een schijnbaar normaal lichaamsgewicht bij aanmerkelijke spieratrofie. Het lichaamsgewicht wordt dan op peil gehouden door een overmatige hoeveelheid water die zich ofwel in de buik verzameld heeft in de vorm van ascites ofwel in de onderste extremiteiten in de vorm van oedeem. Atrofie van de spieren in de extremiteiten wijst dan vaak op ondervoeding.
De commissie heeft gemeend de voedingsproblematiek niet verder in deze richtlijn te behandelen. Infectieziekten, beenmergdepressie, jicht, de incidentie van kanker en contracturen van Dupuytren worden wel kort behandeld. De cardiovasculaire aandoeningen waaronder verstaan worden de aandoeningen van het hart, de grote vaten en het cerebrovasculaire accident dienen vermeld te worden omdat bekend is dat weinig alcohol op deze aandoeningen een beschermend effect heeft terwijl te veel alcohol ook voor deze organen mogelijk schadelijk is. Vooral dit laatste punt is controversieel en hierop wordt in de tekst teruggekomen. De commissie heeft gemeend niet uitvoerig in te moeten gaan op de mogelijk gunstige effecten van matig alcoholgebruik. De richtlijn gaat over overmatig alcoholgebruik en hiervan wordt aangenomen dat dit over het algemeen schadelijk is. Daar waar dit relevant is werd gepoogd een onderscheid te maken tussen aanbevelingen voor mannen en voor vrouwen.

Literatuur

- Rehm, J.G., Mel, G., Sempos, C.T., Trevisan, M. (2003). Alcohol-related morbidity and mortality. *Alcohol research and health*, 27: 39-51.
- WHO Global Status Report on Alcohol (2004). World Health Organization. *Department of Mental Health and Substance Abuse.* Geneva.

12.1. Alcohol en het zenuwstelsel

Inleiding

Zowel de korte-termijn- als de lange-termijngevolgen van alcoholmisbruik voor het zenuwstelsel zijn complex en slechts ten dele opgehelderd. Blijvende schade komt waarschijnlijk via drie verschillende mechanismen tot stand: (1) door een direct toxisch effect van alcohol op neuronen en axonen, (2) door het toxische effect van hoge calciumconcentraties in de neuronen, die kunnen optreden na een abrupte onttrekking van alcohol en (3) door de irreversibele verstoring van fysiologische processen als gevolg van vitaminegebrek (Brust, 2004; Ropper, 2005). Bij de meeste chronische alcoholisten treden deze drie mechanismen tezamen op en het is daarom erg moeilijk om te bepalen hoeveel ieder van deze mechanismen afzonderlijk bijdraagt aan het uiteindelijke klinische beeld. Bij een deel van de chronische alcoholisten treden bovendien nog andere schadeveroorzakende gebeurtenissen

op, zoals traumatisch hersenletsel, hepatische encefalopathie en fluctuaties van het serumnatriumgehalte. Samenvattend kunnen de volgende effecten van alcoholmisbruik worden onderscheiden (aandoeningen die aan meerdere mechanismen worden toegeschreven zijn cursief gedrukt):

1. directe effecten
   a. gevolgen van de toxische werking van alcohol
      cerebrale atrofie door demyelinisatie van axonen
      cerebellaire degeneratie
      polyneuropathie
      stoornissen van cognitie en gedrag
   b. gevolgen van de abrupte onttrekking van alcohol
      onttrekkingsverschijnselen
      alcoholdelier
      onttrekkingsinsulten
      stoornissen van cognitie en gedrag
   c. gevolgen met onbekende genese
      psychotische stoornissen door alcohol
      stemmings- en angststoornissen door alcohol
2. indirecte effecten
   a. gevolgen van thiaminegebrek
      Wernicke-encephalopathie
      syndroom van Korsakov
      cerebellaire degeneratie
      polyneuropathie
   b. gevolgen van niacinegebrek
      alcoholische pellagra
   c. gevolgen van een fluctuerende serumnatriumspiegel
      centrale pontine myelinolyse
   d. traumatisch hersenletsel
   e. hepatische encefalopathie en hepatocerebrale degeneratie

12.1.1 Directe effecten van alcoholmisbruik

a. Gevolgen van de toxische werking van alcohol

Bij dierexperimenteel onderzoek leidt alcoholmisbruik tot beschadiging en atrofie van de grijze (neuronen) en de witte stof (axonen) van het zenuwstelsel. Het is niet duidelijk wat de bijdrage van deze directe toxische effecten aan de uiteindelijke (gedrags)neurologische stoornissen bij de mens is, omdat de gevolgen daarvan in de praktijk niet af te grenzen zijn van de gevolgen van alcoholonttrekking en vitaminegebrek. In de moderne literatuur wordt desalniettemin geconcludeerd dat alcohol via directe toxische effecten leidt tot cognitieve achteruitgang, gedragsverandering en cerebrale atrofie (Crews, 1999; Oscar-Berman, 2003; Harper, 2005).
Bij neuropsychologisch onderzoek na chronisch alcoholmisbruik worden significante maar overwegend milde cognitieve beperkingen gevonden: vooral executieve functiestoornissen en visuo-constructieve stoornissen. Bij functieonderzoek zijn aanwijzingen gevonden voor dysfunctie van de hippocampus, de frontale cortex en het cerebellum (White, 2000; Moselhy, 2001; Oscar-Berman, 2003; Scheurich, 2005).
De cognitieve stoornissen en karakterveranderingen die gepaard gaan met chronisch alcoholmisbruik, verdwijnen ten dele na een abstinentieperiode van enkele weken tot maanden, mits er geen sprake is van ernstige secundaire of bijkomende pathologie. Het kan echter veel langer dan een jaar duren voordat de maximale verbetering is bereikt (Sullivan 2000; Bates 2002).
In de literatuur is regelmatig sprake van een alcoholdementie of alcoholische dementie, niet te verwarren met Wernicke-encephalopathie. Dit beeld is echter niet goed gedefinieerd. Volgens sommige auteurs is het zeldzaam, volgens andere de

meest voorkomende vorm van dementie na de ziekte van Alzheimer, terwijl er ook auteurs zijn die beweren dat het beeld helemaal niet bestaat (Smith, 1995). De best onderbouwde conclusie is op dit moment dat alcoholische dementie als specifiek ziektebeeld niet bestaat. Victor e.a. (1994) onderzochten de neuropathologische data uit de eigen onderzoekspopulatie van overleden patiënten die de diagnose 'alcoholische dementie' hadden gekregen. Zij analyseerden ook de klinische, psychologische, radiologische en pathologische data uit de literatuur met betrekking tot alcoholische dementie. In alle gevallen bleek er sprake te zijn van een secundaire, aan alcoholmisbruik gerelateerde aandoening of van een toevallige associatie met een andere aandoening die de dementie kon verklaren. Ze vonden geen enkel geval van een primaire alcoholische dementie, waarbij de cognitieve achteruitgang volledig kon worden toegeschreven aan de directe toxische effecten van alcohol en dat gekenmerkt werd door karakteristieke neuropathologische afwijkingen.

Conclusies

Niveau 3	Chronisch alcoholmisbruik kan leiden tot cognitieve stoornissen. Na een alcoholabstinentie van weken tot maanden kunnen deze stoornissen sterk verbeteren. *B Sullivan, 2000* *C Bates, 2002*

Niveau 3	De combinatie van alcoholmisbruik en dementie is niet onbekend, maar een oorzaak-gevolgrelatie zoals die in dierproeven aannemelijk is gemaakt, is in langlopende studies nooit bewezen. Dit rechtvaardigt dan ook niet de term alcoholische dementie als specifiek ziektebeeld. *C Victor, 1994*

Chronisch alcoholmisbruik leidt in veel gevallen tot atrofie van het brein. Deze atrofie kan zeer uitgesproken zijn. Het mechanisme berust waarschijnlijk vooral op demyelinisatie. In de meeste gevallen gaat het om een reversibel proces: na een abstinentieperiode van enkele maanden kan de atrofie deels of volledig verdwijnen, dankzij remyelinisatie van de witte stof. Cognitieve stoornissen en cerebrale atrofie zijn niet op een duidelijke, lineaire wijze gecorreleerd. (Wang, 1993; Oscar-Berman, 1997). Er bestaat geen behandeling voor de cerebrale atrofie, anders dan alcoholabstinentie.

Conclusie

Niveau 3	Alcoholmisbruik kan leiden tot cerebrale atrofie. Deze atrofie kan herstellen na een alcoholabstinentie van enkele maanden. *C Wang, 1993*

b. Gevolgen van de abrupte onttrekking van alcohol

Het GABA-systeem en het glutaminergesysteem zijn er samen waarschijnlijk verantwoordelijk voor dat er een lichamelijke afhankelijkheid voor alcohol ontstaat en

dat er onttrekkingsverschijnselen optreden wanneer een alcoholist plotseling stopt met drinken (Oscar-Berman, 2003). De stimulerende effecten van alcohol worden gecompenseerd door een downregulatie van de receptoren door het GABA-systeem. Het glutaminergesyteem compenseert de aanhoudende dempende effecten door een upregulatie van receptoren. Per saldo leidt dit ertoe dat het brein prikkelgevoeliger wordt. Deze aanpassingen worden contraproductief wanneer de alcohol plotseling uit het zenuwstelsel verdwijnt. De gevolgen zijn de bekende onttrekkingsverschijnselen, die alle te begrijpen zijn als uitingen van een overprikkelbaar of overprikkeld brein: onrust en tremoren, een delier of epileptische insulten. Om overprikkeling van het zenuwstelsel en de daaruit voortkomende onttrekkingsverschijnselen te voorkomen, wordt tijdens een detoxificatiebehandeling het dempende GABA-systeem gestimuleerd met benzodiazepines. Deze worden vervolgens langzaam afgebouwd, zodat de neurotransmittersystemen zich geleidelijk kunnen aanpassen aan de situatie zonder alcohol.

Nota Bene: De preventie en de behandeling van alcoholonttrekkingsverschijnselen worden beschreven in hoofdstuk 5 over de medicamenteuze behandeling van stoornissen in het gebruik van alcohol.

Het glutaminergesysteem draagt waarschijnlijk ook in belangrijke mate bij aan de lange-termijnschade door alcoholmisbruik. De ernst van deze schade is evenredig aan de hevigheid en de frequentie van de alcoholonttrekkingen (Duka, 2003). De chronisch dempende effecten van alcohol leiden tot een compensatoire upregulatie van de glutaminerge NMDA-receptoren, die pas in het verloop van meerdere dagen teruggedraaid kan worden. Na een plotselinge alcoholonttrekking komen daarom via het NMDA-receptor-kanaal-complex dagenlang te veel calciumionen de neuronen binnen. Door toxisch hoge calciumconcentraties wordt een zelfdestructieproces in gang gezet (excitotoxiciteit) dat eindigt met een necrotisch verval van de aangedane neuronen (Harper, 2005).

c. Gevolgen met onbekende genese

*Psychotische stoornissen door alcoho*l
Bij circa 3% van de chronische alcoholisten ontstaan hallucinaties, meestal auditief, en/of wanen, vaak met ziekelijk achterdochtige inhoud (achtervolging, ontrouw, benadeling). In 5 tot 10% van bijna tweehonderd beschreven gevallen hielden de psychotische stoornissen aan na zes maanden abstinentie, mogelijk door onderliggende psychopathologie (Benedetti, 1952; Victor 1958).
De behandeling is bij voorkeur klinisch, met antipsychotische medicatie, die in de meeste gevallen na enkele maanden kan worden uitgeslopen. Hernieuwd alcoholmisbruik leidt niet zelden tot recidieven.

Stemmings- en angststoornissen door alcohol
De meeste chronische alcoholisten hebben wisselend ernstige angst- en depressieve klachten, die grotendeels spontaan herstellen na een tot vier weken abstinentie (Schuckit, 2005). Zie verder hoofdstuk 8 over de betekenis van comorbiditeit in deze richtlijn.

12.1.2 Indirecte effecten van alcoholmisbruik

a. Gevolgen van thiaminegebrek

In geïndustrialiseerde landen is 90% van de gevallen van thiaminedeficiëntie geassocieerd met alcoholmisbruik (Thomson, 2000; Singleton & Martin, 2001). En er zijn aanwijzingen dat 30 tot 80% van de chronische alcoholisten lijdt aan een thiaminedeficiëntie (Hoyumpa, 1980 Morgan, 1982; Thomson e.a., 1987; Tallaksen e.a. 1992; Cook e.a. 1998). In de afgelopen decennia zijn vele verklaringen gevonden voor

deze associatie. Het is gebleken dat alcoholmisbruik leidt tot (1) een verminderd gebruik van thiaminehoudende levensmiddelen, (2) een verminderde resorptie van thiamine vanuit het spijsverteringskanaal, (3) een verminderde thiamine-utilisatie, (4) een verminderde opslag van thiamine, (5) een toegenomen verlies van thiamine en (6) een toegenomen verbruik van thiamine. De kans op thiamineresorptiestoornissen is verder vergroot bij foliumzuurgebrek (Singleton & Martin, 2001; Martin & Singleton 2003).
De bij alcoholisten optredende thiaminedeficiënties zijn meestal mild, maar een ernstig gebrek aan thiamine komt in moderne geïndustrialiseerde landen veel vaker voor dan verwacht wordt op basis van het aantal klinische diagnosen van een Wernicke-encephalopathie. Cook e.a. (1998) geven een overzicht van elf gepubliceerde studies met in totaal 39.712 obducties. Bij gemiddeld 1 tot 2% van de geobduceerden werden cerebrale afwijkingen gevonden die passen bij een doorgemaakte Wernicke-encephalopathie. Torvik e.a. (1982) vonden bij obductie van 561 alcoholisten zeventig gevallen(12,5%) met pathologisch-anatomische afwijkingen passend bij een doorgemaakte Wernicke-encephalopathie en bij 26,8% afwijkingen passend bij een cerebellaire degeneratie. Ook bij MRI-onderzoek zijn aanwijzingen gevonden voor het frequent voorkomen van subklinisch cerebraal thiaminegebrek bij langdurige alcoholafhankelijkheid (Blansjaar e.a., 1992). Het is niet bekend waarom cerebrale beschadiging als gevolg van thiaminegebrek in een zo groot deel van de gevallen niet tot opvallende klinische verschijnselen leidt (maar mogelijk wel tot milde cognitieve stoornissen en gedragsveranderingen; zie hieronder).

Conclusies

Niveau 3	Bij ca. 30-80% van de chronische alcoholisten wordt een tekort aan thiamine gevonden. *C Hoyumpa, 1980; C Morgan, 1982; C Thomson, 1987; C Tallaksen, 1992; C Cook, 1998*

Niveau 3	Obductiegegevens en ander onderzoek suggereren dat ernstig thiaminegebrek bij alcoholisten ongeveer tien keer zo vaak optreedt als vermoed wordt op grond van klinische diagnosen. *C Cook, 1998; C Torvik, 1982; C Blansjaar, 1992*

Overige overwegingen

1. De stoornissen die kunnen optreden bij een ernstige thiaminedeficiëntie zijn goed beschreven (zie hieronder), maar over de gevolgen van milde tot matige thiaminedeficiënties is vrijwel niets bekend. Bovengenoemde studies wijzen erop dat milde deficiënties frequent voorkomen en het is daarom goed mogelijk dat deze deficiënties mede verantwoordelijk zijn voor de milde cognitieve beperkingen en gedragsveranderingen die frequent optreden bij chronische alcoholisten – en die tot nu toe aan het directe toxische effect van alcohol zijn toegeschreven.
2. Omdat thiamine een enorme therapeutische breedte heeft en ook in zeer hoge doseringen nauwelijks toxisch is, zijn de nadelen van dagelijks gebruik van thiamine gering. De *Expert Group on Vitamins and Minerals* heeft vastgesteld dat een dagelijks gebruik van 100 mg thiamine veilig is (EVM, 2003).

Aanbeveling

Aanbevolen wordt om patiënten met een chronische stoornis in het gebruik van alcohol dagelijks 2dd 50 mg thiamine te laten gebruiken, in combinatie met vitamine B-complex. Tijdens detoxificatie van patiënten met een chronische stoornis in het gebruik van alcohol moet de dosering worden opgehoogd tot 300 mg per dag (in geval van tekenen van thiaminegebrek wordt verwezen naar de volgende aanbeveling).

Wernicke-encephalopathie

Een Wernicke-encephalopathie is een acuut neuropsychiatrisch beeld, dat in klassiek verlopende gevallen gekenmerkt wordt door de trias: oogbewegingsstoornissen, loopstoornissen (ataxie) en verwardheid. De oorzaak is een ernstig gebrek aan thiamine. Dit is een co-enzym bij allerlei vitale processen en een ernstig gebrek leidt daarom tot een cellulair energietekort, focale acidose, een plaatselijke toename van glutamaat en uiteindelijk celdood (Martin & Singleton, 2003). Als gevolg daarvan treden puntbloedingen op, vooral in de corpora mamillaria, de thalamus en allerlei andere structuren rond de derde en vierde ventrikel.
Prevalentiecijfers en incidentiecijfers zijn moeilijk te geven. Dat heeft te maken met het feit dat de klinische diagnose Wernicke-encephalopathie moeilijk met zekerheid te stellen is. Slechts in een kleine minderheid van de gevallen presenteert het beeld zich met de bekende trias (Torvik e.a., 1982; Reuler e.a., 1985; Brew, 1986; Harper, 1986; Victor e.a., 1989). Harper (1986) liet zien dat bij slechts 16% van de patiënten waarbij de obductie de pathologisch-anatomische afwijkingen van een doorgemaakte Wernicke-encephalopathie aan het licht bracht, tijdens het leven een klassieke Wernicke-trias was opgetreden.
De prognose van een Wernicke-encephalopathie hangt vooral af van de snelheid waarmee het thiaminegebrek wordt gecompenseerd (Thomson, 2000). Onbehandeld of te laat behandeld leidt een Wernicke-encephalopathie in veel gevallen tot de dood. Na behandeling verdwijnen of verminderen de oogbewegingsstoornissen, de verwardheid en de loopstoornissen meestal snel. Bij de meerderheid van de patiënten blijft echter een syndroom van Korsakov, een cerebellaire degeneratie en/of een polyneuropathie bestaan.

Conclusie

Niveau 3	Een Wernicke-encephalopathie presenteert zich vaak atypisch. *C Harper, 1986; Cook, 1998; Torvik, 1982; Reuler, 1985; Brew, 1986; Victor, 1989*

Aanbevelingen

Door de atypische presentatie is de diagnose Wernicke-encephalopathie moeilijk te stellen. Daarom wordt geadviseerd om *direct* met de behandeling te beginnen wanneer men heeft vastgesteld dat er een *serieuze verdenking* bestaat op deze aandoening (zie aanbeveling op volgende pagina) of wanneer er een *verhoogd risico* bestaat (zie volgende aanbeveling).
Van een *verhoogd risico* is sprake bij:
1. alcoholisten die zichzelf verwaarlozen;
2. alcoholisten bij wie cognitieve stoornissen worden vastgesteld;
3. alcoholisten met loopstoornissen of een polyneuropathie.

Van een *verdenking op een Wernicke-encephalopathie* is sprake bij iedere alcoholist met acute of subacute, significante verandering van (1) bewustzijn, (2) cognitie, (3) looppatroon, of (4) oogbewegingen (nystagmus, dubbelzien).

Dat thiamine een effectieve behandeling is voor een Wernicke-encephalopathie, staat al heel lang vast (Victor, 1989). Moderne klinische studies zijn er echter niet en kunnen om ethische redenen ook nooit meer uitgevoerd worden. De discussie gaat daarom alleen nog over de optimale dosering en de optimale toedieningsweg. Volgens Jackson en Teece (2004) is oraal toegediend thiamine even effectief als intraveneus toegediend thiamine. In dit overzichtsartikel werden echter alleen studies geanalyseerd bij niet-verslaafde proefpersonen en bij alcoholisten zonder tekenen van thiaminegebrek, terwijl er sterke aanwijzingen zijn dat bij alcoholisten de resorptie van thiamine via het spijsverteringskanaal ernstig gestoord kan zijn, vooral wanneer ze aan thiaminegebrek lijden. Thomson (1969) vond tijdens alcoholgebruik een gemiddelde afname van 70% van het thiaminegehalte in het serum en een gemiddelde vermindering van 52% in de totale resorptie bij 30% van de proefpersonen (Thomson, 1969, 1970, 2000). Als gevolg hiervan leidt een orale dosering van driemaal daags 100 mg thiamine bij een subgroep van ondervoede alcoholisten tot een resorptie van in totaal 5 mg thiamine per dag of minder. In de (identieke) richtlijnen van Thomson e.a. (2002) en Lingford-Hughes e.a. (2004) wordt wel rekening gehouden met resorptiestoornissen van thiamine bij alcoholisten. Op dit moment zijn dit de best onderbouwde richtlijnen.

Conclusie

Niveau 3	De gastro-intestinale resorptie van thiamine is bij alcoholisten met een thiaminedeficiëntie gestoord. Parenterale of intramusculaire toediening heeft in die situatie daarom de voorkeur. *C Thomson, 1969; Thomson, 1970; Thomson, 2000*

Aanbevelingen

Bij patiënten met een ernstige stoornis in het gebruik van alcohol, met bewustzijnsveranderingen, cognitieve stoornissen, loopstoornissen of oogbewegingsstoornissen, dient de diagnose Wernicke-encephalopathie te worden overwogen.
Bij een *verhoogd risico op een Wernicke-encephalopathie* dient gedurende drie tot vijf dagen een behandeling met eenmaal daags 250 mg thiamine i.m. of i.v., in combinatie met (eenmaal daags oraal) vitamine B-complex forte en 500 mg vitamine C te worden ingezet.
Bij *verdenking op een Wernicke-encephalopathie* dient gedurende drie dagen een behandeling met driemaal daags 500 mg thiamine i.v. (langzaam, in 100 ml fysiologisch zout), in combinatie met (driemaal daags oraal) vitamine B-complex forte en 500 mg vitamine C te worden ingezet. Bij gebrek aan resultaat kan de behandeling na drie dagen worden gestaakt, en moet de diagnose worden heroverwogen.
Bij klinische verbetering dient de behandeling na drie dagen te worden voortgezet zoals bij *een verhoogd risico* is aangegeven.
In alle gevallen moet ook diagnostiek worden verricht naar tekorten aan natrium, magnesium en fosfaat en moeten deze worden gecorrigeerd.

Syndroom van Korsakov

Het *syndroom van Korsakov* is een reststoornis na een ernstig thiaminegebrek. Er is sprake van ernstige geheugenstoornissen en executieve stoornissen (Victor, 1989; Kopelman 1995). Twee tot vijf procent van de ernstige alcoholverslaafden zou uiteindelijk dit syndroom ontwikkelen. De enige Nederlandse prevalentiecijfers komen uit een onderzoek dat in 1987 in Den Haag werd verricht: 4,8 per 10.000 inwoners leden aan dit syndroom (Blansjaar e.a., 1987). Op basis van deze cijfers en andere gegevens wordt geschat dat in Nederland op dit moment tussen de 5000 en 15.000 Korsakovpatiënten leven.
In een meerderheid van de gevallen is in de voorgeschiedenis van Korsakovpatiënten geen Wernicke-encephalopathie te vinden. Mogelijk kan dit syndroom zich ook sluipend ontwikkelen, zonder een voorafgaande, klinisch manifeste Wernicke-encephalopathie. Maar het is ook mogelijk dat de diagnose van een Wernicke-encephalopathie hier gemist is, doordat deze encephalopathie zeer vaak op een atypische en aspecifieke wijze verloopt.

In typische gevallen is de diagnose vrij gemakkelijk te stellen, bijvoorbeeld bij alcoholisten met geheugenstoornissen na een doorgemaakte Wernicke-encephalopathie, of bij alcoholisten met zeer ernstige geheugenstoornissen. Omdat actief chronisch alcoholmisbruik ook kan leiden tot vrij forse geheugenproblemen, kan de diagnose in mildere gevallen pas met enige zekerheid gesteld worden na een abstinentieperiode van tenminste een maand.

Niet-medicamenteuze behandeling

Er zijn in Nederland zes gespecialiseerde afdelingen voor Korsakovpatiënten. Daarnaast zijn er een groot aantal verpleeghuizen met gespecialiseerde afdelingen (woonvoorzieningen) en er is een Landelijk Platform Korsakov (www.korsakovsyndroom.nl). Behandelprogramma's voor Korsakovpatiënten rusten op twee pijlers: (1) compensatie van geheugenstoornissen door het leren gebruiken van hulpmiddelen en (2) trainingsprogramma's gericht op het bijbrengen van praktische vaardigheden. De hoofdlijnen van dit type behandelprogramma's zijn theoretisch goed onderbouwd. Het syndroom van Korsakov wordt gekenmerkt door stoornissen van het *expliciete* geheugen (nodig voor het opslaan en vasthouden van theoretische kennis en autobiografische herinneringen) en van de centraal executieve functies (nodig voor het plannen en organiseren van complexe handelingen). Het *impliciete* geheugen (nodig voor het aanleren en vasthouden van praktische vaardigheden) is bij dit syndroom echter niet of nauwelijks aangedaan. De behandelprogramma's zijn daarom gericht op training via het impliciete geheugen.

Medicamenteuze behandeling

De laesies die het syndroom van Korsakov veroorzaken, bevinden zich vooral rond de derde en de vierde ventrikel van het brein (Victor, 1989; Kopelman, 1995). In of nabij deze laesies lopen diverse banen van neurotransmittersystemen en daarom is er relatief veel onderzoek gedaan naar de behandeling van het syndroom van Korsakov met stoffen die aangrijpen op deze systemen.
Hieronder volgt een overzicht van deze studies. Het betreft kleine studies met vaak methodologische tekortkomingen. Casereports, studies met ernstige methodologische problemen en ééndagsinterventies zijn niet weergegeven.

Tabel 12.1: Kenmerken van verschillende studies

Eerste auteur	Studie-ontwerp	Duur	Populatie	Mate van bewijs	Interventies	Verschil ten opzichte van placebo	Effectmaat
McEntee, 1980	DCO	2 wk	8 Korsakovpatiënten	C	D-amfetamine clonidine methysergide placebo	nee ja nee	testbatterij
Mair, 1986	DCO	2 wk	7 Korsakovpatiënten	C	clonidine levodopa efedrine placebo	ja nee nee	testbatterij
O'Carroll, 1993	DCO	2 wk	18 Korsakovpatiënten	B	clonidine placebo	nee	testbatterij
Reuster, 2003	GOS	4 wk	98 Korsakovpatiënten	B	reboxetine placebo	deels	MMSE
O'Donnell, 1986	RCT	1 wk	6 Korsakovpatiënten	C	methylfenidaat choline chloride fysiostigmine i.m. placebo p.o. placebo i.m.	ja nee nee	testbatterij
Martin, 1995	DCO	4 wk	10 Korsakovpatiënten	C	fluvoxamine placebo	ja	testbatterij
O'Carroll, 1994	DCO	4 wk	8 Korsakovpatiënten	C	fluvoxamine placebo	nee	testbatterij

DCO = dubbelblinde cross-over trial, GOS = gerandomiseerde open studie, RCT = randomised controlled trial

Conclusie

Niveau 2	Geen van de tot nu toe onderzochte medicamenteuze behandelingen van het syndroom van Korsakov is voldoende effectief. *B McEntee, 1980; Mair, 1986; O'Carroll, 1993; Reuster, 2003; O'Donnell, 1986; Martin, 1995; O'Carroll, 1994*

Aanbevelingen

- Bij patiënten met een ernstige stoornis in het gebruik van alcohol, met geheugenstoornissen, dient het syndroom van Korsakov te worden overwogen en direct te worden behandeld.
- Op grond van de huidige literatuur kan geen aanbeveling worden gedaan voor een medicamenteuze behandeling van het syndroom van Korsakov anders dan thiaminesuppletie tweemaal daags met 50 mg p.o.

Cerebellaire degeneratie ACD

De klinische presentatie is opvallend uniform. Er is sprake van een geïsoleerd syndroom van de lobus anterior van het cerebellum (vermis en paravermis). Daarbij wordt een ataxie van stand en gang gezien, met een wisselende instabiliteit van de romp en een ataxie van de benen. De ataxie aan de armen is meestal gering of afwezig en een nystagmus of een dysarthrie worden slechts zelden gezien (Timmann-Braun, 2000).

Klinische tekenen van een cerebellaire ataxie worden gevonden bij ongeveer 30% van de chronische alcoholisten (Scholz, 1986), en neuropathologische afwijkingen die bij deze diagnose passen, worden gezien in 27-42% van alle alcoholisten (Lindboe, 1988; Torvik, 1986).

Is alcoholmisbruik verantwoordelijk voor het ontstaan van cerebellaire degeneratie?
In tegenstelling tot wat de naam suggereert, is het directe toxische effect van alcohol waarschijnlijk niet de belangrijkste oorzaak van de cerebellaire pathologie. Dierexperimentele (Dlugos, 1997) en klinische studies (Nicolás, 2000) leveren weliswaar argumenten voor een wezenlijke bijdrage van de directe toxiciteit van alcohol aan de cerebellaire stoornissen, maar de effecten van thiaminegebrek lijken een veel belangrijker rol te spelen. Dit is gebleken uit dierexperimentele studies (Mulholland, 2005, 2006) en uit studies bij alcoholisten (Baker, 1999; Maschke, 2005). Het cerebellum is erg gevoelig voor thiaminegebrek (Mulholland, 2006) en de neuropathologische afwijkingen in het cerebellum bij patiënten met een 'alcoholische' cerebellaire degeneratie verschillen niet van de afwijkingen die gevonden worden in het cerebellum bij patiënten die een Wernicke-encephalopathie doormaakten. Bovendien worden deze afwijkingen ook gezien na thiamine-deficiëntie bij geheelonthouders.

Hoe kan cerebellaire degeneratie bij alcoholmisbruik het beste behandeld worden?
De behandeling van een alcoholische cerebellaire degeneratie rust op twee pijlers: suppletie van vitamines en stoppen met alcoholmisbruik. Victor e.a. (1959) volgden jarenlang 107 patiënten met een cerebellaire ataxie in het kader van een Wernicke-Korsakov-syndroom. Na suppletie van thiamine (en andere vitamines) verdween

de ataxie volledig bij 41 patiënten (38%), deels bij 37 patiënten (35%) en in het geheel niet bij 29 patiënten (27%). Diener e.a. (1984) vergeleken het beloop van een cerebellaire degeneratie bij tien patiënten die ruim een jaar (gemiddeld 18,5 maanden) alcoholabstinent waren met het beloop bij zes patiënten die doorgingen met drinken. Bij de alcoholabstinente groep vonden ze een significante verbetering, bij de groep die doorging met drinken een verdere verslechtering.

Conclusie

Niveau 3	Thiaminesuppletie en alcoholabstinentie lijken een klinisch relevante verbetering te geven van de klachten en symptomen van cerebellaire degeneratie na alcoholmisbruik. *B Diener, 1984* *C Victor, 1959*

Polyneuropathie

De symptomatologie is divers, wat mogelijk samenhangt met het feit dat er waarschijnlijk meerdere soorten polyneuropathie met alcoholmisbruik geassocieerd zijn. De meest voorkomende klachten zijn zwakte, paresthesieën en pijn. De symptomen ontstaan geleidelijk en zijn langzaam progressief. In een groot deel van de gevallen verloopt het beeld subklinisch.
Polyneuropathieën die geassocieerd zijn met alcoholmisbruik (6-14% van alle polyneuropathieën) zijn na de diabetische polyneuropathie (19-56%) en de idiopathische polyneuropathie (12-27%) de meest voorkomende vorm van polyneuropathie. Deze conclusie is gebaseerd op vier grotere onderzoeken, uitgevoerd bij patiënten die het ziekenhuis bezochten voor klachten passend bij een polyneuropathie (CBO Richtlijn Polyneuropathie, 2005).

Is alcoholmisbruik verantwoordelijk voor het ontstaan van polyneuropathie?

Uit het feit dat polyneuropathie met alcoholmisbruik geassocieerd is, mag niet zonder meer worden afgeleid dat deze polyneuropathie uitsluitend, of overwegend, een direct gevolg is van de toxische effecten van alcohol. Bij dierexperimenteel onderzoek is weliswaar aangetoond dat alcohol een neurotoxisch effect heeft op de perifere zenuwen (McLane, 1987), maar ook van thiaminedeficiëntie is bekend dat het polyneuropathieën kan geven, zelfs wanneer er helemaal geen alcohol in het spel is. De droge variant van Beriberi is een thiaminegebreksziekte waarbij een polyneuropathie de belangrijkste uiting is, ook bij patiënten die nooit alcohol gedronken hebben. Mogelijk zijn er verschillende aan alcoholmisbruik gerelateerde polyneuropathieën, waarvan er ten minste één is terug te voeren op de neurotoxiciteit van alcohol en ten minste één op thiaminegebrek (Koike, 2006). Monforte e.a. (1995) onderzochten in een cross-sectionele studie 107 alcoholisten (mannen die ten minste honderd en vrouwen die ten minste tachtig gram alcohol per dag dronken gedurende ten minste twee jaar) en 61 controles op aanwijzingen voor autonome en perifere neuropathieën. Deze werden gecorreleerd met de duur en de ernst van het alcoholmisbruik, maar ook met de voedingstoestand, de leeftijd en andere alcoholgerelateerde ziekten. Men vond alleen een statistisch significante correlatie tussen het voorkomen en de ernst van de polyneuropathie en de geschatte totale lifetime alcoholconsumptie. In twee Japanse studies (Koike 2001, 2003) worden twee vormen van polyneuropathie onderscheiden. De alcoholische vorm zou overwegend sensorisch zijn, langzaam progressief verlopen en vooral gekenmerkt worden door degeneratie van de axonen van dunne zenuwvezels. De thiaminedeficiënte variant

zou overwegend motorisch zijn, snel progressief verlopen, zowel de gnostische als de vitale sensibiliteit aantasten, en gekenmerkt worden door verlies van dikke zenuwvezels. In een recente studie (Zambelis, 2005) is het bestaan van verschillende, aan alcoholgebruik gerelateerde vormen van polyneuropathie bevestigd. In deze studie was echter geen van beide typen duidelijker gecorreleerd met thiaminegebrek of alcoholmisbruik dan de andere. Naast thiaminegebrek kunnen ook deficiënties van pantotheenzuur, pyridoxine en riboflavine een rol spelen.

Hoe kan een alcoholische polyneuropathie het beste behandeld worden?

Peters e.a. (2006) onderzochten bij 325 patiënten met alcoholmisbruik en polyneuropathie het effect van vitamine B. De patiënten werden gerandomiseerd in drie groepen, die ieder gedurende twaalf weken behandeld werden. De eerste groep ontving iedere dag een combinatie van 250 mg B1, 10 mg B2, 250 mg B6, 0,02 mg B12; de tweede groep kreeg dezelfde vitamines met 1 mg foliumzuur; de derde groep kreeg een placebo. Bij de twee groepen die vitamine B kregen verbeterde de polyneuropathie significant sneller dan in de placebogroep, maar het toevoegen van foliumzuur leidde niet tot een statistisch significante verbetering ten opzichte van de andere vitaminegroep.
Ook langdurige alcoholabstinentie kan mogelijk leiden tot een goede verbetering van de polyneuropathie. Tan e.a. (1984) volgden elf alcoholisten, waarvan er kort na detoxificatie zes aan een autonome polyneuropathie leden. Alle patiënten bleven abstinent en na twee jaar bleken nog slechts twee patiënten aan een polyneuropathie te lijden.

Conclusie

Niveau 3	Vitamine B-suppletie en alcoholabstinentie lijken een klinisch relevante verbetering te geven van de klachten en symptomen van polyneuropathie na alcoholmisbruik. *A2 Peters 2006; C Tan, 1984*

b. Gevolgen van niacinegebrek

Alcoholische pellagra
Pellagra is een beeld dat ontstaat als gevolg van een gebrek aan niacine (nicotinezuur, vitamine B3) en mogelijk ook andere B-vitamines, zoal riboflavine (lactoflavine, vitamine B2) en pyridoxine (vitamine B6). Het mechanisme van de ziekte is nog niet opgehelderd. In het klassieke geval wordt dit ziektebeeld gekenmerkt door een dermatitis, diarree en dementie (Serdaru, 1988).

Behandeling
De behandeling van alcoholische pellagra met niacine is zeer effectief, maar studies waarin verschillende doseringen of toedieningsvormen met elkaar of met placebo worden vergeleken, zijn er niet. Vanuit de neurologische praktijk wordt geadviseerd patiënten met alcoholmisbruik en een vermoeden op pellagra te behandelen met doseringen tussen 2 dd 25 mg en 10 dd 50 mg niacine, aangevuld met vitamine B-complex.

c. Gevolgen van een fluctuerende serumnatriumspiegel

Centrale pontine myelinolyse
In typische gevallen begint een centrale pontine myelinolyse (CPM) met dysarthrie en dysfagie en een slappe tetraparese. Deze parese evolueert vervolgens tot een

spastische tetraparese. Wanneer de laesie zich uitbreidt tot het tegmentum van de pons, kunnen er ook oogspierparesen ontstaan. Soms kan er een locked-in-syndroom ontstaan lijkend op een coma (pseudo-coma). Wanneer de centrale pontine myelinolyse zich uitbreidt tot een extrapontine myelinolyse, kan het beeld heel complex worden, met ataxie, andere bewegingsstoornissen en allerlei stoornissen die imponeren als psychiatrische stoornissen of gedragsveranderingen (zie voor een uitgebreid overzicht: Martin, 2004; Lampl, 2002). De aandoening is meestal duidelijk zichtbaar op een MRI, maar de ernst van de klinische verschijnselen correleert niet met de ernst of uitgebreidheid van de MRI-afwijkingen, en het kan weken duren voor de MRI-afwijkingen zichtbaar worden (Lampl, 2002).

De prevalentie is onbekend, maar in een Amerikaanse serie van 3548 autopsieën werden bij 0,25% de typische CPM-laesies gevonden (Victor, 1978). Van de 442 in de literatuur sinds 1986 beschreven gevallen was 39,4% geassocieerd met chronisch alcoholmisbruik en 21,5% met een correctie van een hyponatriëmie (Lampl, 2002).

Is alcoholgebruik een risicofactor voor het ontstaan van een centrale pontine myelinolyse?

Bij alcoholverslaafden ontwikkelt zich gemakkelijk een hyponatriëmie, vaak in associatie met een verhoogde waterintake (bier) (Messert, 1979). Een verandering van de natriumspiegel lijkt overigens een belangrijker rol bij het ontstaan van een CPM te spelen dan de hyponatriëmie op zichzelf (Norenberg, 1982). Bij dierexperimenten veroorzaakten plotselinge veranderingen van de natriumspiegels gebieden met demyelinisatie (Norenberg, 1984). Bij een acute, ernstige hyponatriëmie schieten de natuurlijke correctiemechanismen van het organisme tekort en door de te trage correctie kan dan hersenoedeem ontstaan. Een snelle, kunstmatige correctie is ook niet verstandig, vooral niet bij een chronische hyponatriëmie, omdat het natrium niet zo snel intracellulair kan komen, zodat er een intracellulaire dehydratie in het brein ontstaat (Kleinschmidt-De Masters, 1981). Als gevolg hiervan komt de myelineschede los van het axon en raken de oligodendrocyten beschadigd (Sterns, 1990). Het zijn dus vooral veranderingen van de natriumspiegel die tot het ziektebeeld bijdragen.

Aanbevelingen

- Patiënten met alcoholische cerebellaire degeneratie, polyneuropathie, pellagra of centrale pontine myelinolyse dienen dagelijks met tweemaal 50 mg thiamine p.o. en vitamine B-complex te worden behandeld. Deze patiënten dient tevens te worden geadviseerd te stoppen met alcoholgebruik.
- Voor de behandeling van een hyponatriëmie bij alcoholisten wordt verwezen naar de *Richtlijnen Elektrolytstoornissen* (NIV 2005). Samenvattend komt het advies erop neer dat men moet streven naar een correctie van maximaal 1-2 mmol/l/uur.

Literatuur

- Baker, K.G., Harding, A.J., Halliday, G.M., Krill, J.J., Harper, C.G. (1999). Neuronal loss in functional zones of the cerebellum of chronic alcoholics with and without Wernicke's encephalopathy. *Neuroscience*, 91(2):429-38.
- Bates, M.E., Bowden, S.C., Barry, D. (2002). Neurocognitive impairment associated with alcohol use disorders: implications for treatment. *Exp Clin Psychopharmacol,*10(3):193-212.
- Benedetti, G. (1952). Die Alkoholhalluzinosen. Stuttgart: Thieme.
- Blansjaar BA, Horjus MC, Nijhuis HGJ. Prevalence of the Korsakoff syndrome in The Hague, The Netherlands. Acta Psychiatrica Scandinavica 1987;75:604-607.

- Blansjaar, B.A., Vielvoye, G.J., Dijk, J.G. van, Rijnders, R.J.P. (1992). Similar brain lesions in alcoholics and Korsakoff patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 94:197-203.
- Brew, B.J. Diagnosis of Wernicke's encephalopathy. (1986). *Australian and New Zealand Journal of Medicine*. 16(5):676-8.
- Brust, J.C. (2004). *Neurological aspects of substance abuse*. 2nd ed. Woodburn: Butterworth Heinemann/Elsevier.
- Cook, C.C., Hallwood, P.M., Thomson, A.D. (1998). B-vitamin deficiency and neuro-psychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol and Alcoholism,* 33: 317-336.
- Crews, F.T. (1999). Alcohol and neurodegeneration. *CNS Drug Reviews*, 5(4):379-94.
- Diener, H.C, Dichgans, J., Bacher, M., Guschlbauer, B. (1984). Improvement of ataxia in alcoholic cerebellar atrophy through alcohol abstinence. *Journal of Neurology,* 231(5):258-62.
- Dlugos, C.A., Pentney, R.J. (1997). Morphometric evidence that the total number of synapses on Purkinje neurons of old F344 rats is reduced after long-term ethanol treatment and restores to control levels after recovery. *Alcohol and alcoholism,* 32:161-72.
- Duka, T., Townshend, J.M., Collier, K., Stephens, D.N. (2003). Impairment in cognitive functions after multiple detoxifications in alcoholic inpatients*. Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 27(10):1563-72.
- EVM/Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals. 2003.
- Harper, C., Matsumoto, I. (2005). Ethanol and brain damage. *Curr. Opinion Pharmacol,* 05;5:73.
- Harper, C.G., Giles, M., Finlay-Jones, R. (1986). Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 49:341-45.
- Hoyumpa, A.M. (1980). Mechanisms of thiamine deficiency in chronic alcoholism. *American Journal of Clinical Nutrition*, 33:2750-61.
- Jackson, R., Teece, S. (2004). Best evidence topic report. Oral or intravenous thiamine in the emergency department. *Emergency Medicine Journal,* 21(4):501-2.
- Kleinschmidt-De Masters, B.K., Norenberg, M.D. (1981). Rapid correction of severe hyponatremia causes demyelinisation: relation to central pontine myelinolysis. Science, 211:1068-70.
- Koike, H., Iijima, M., Sugiura, M. e.a. (2003). Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Annals of Neurology*, 54(1):19-29.
- Koike, H., Mori, K., Misu, K. e.a. (2001). Painful alcoholic polyneuropathy with predominant small-fiber loss and normal thiamine status. *Neurology*, 56:1727-32.
- Koike, H., Sobue, G. (2006). Alcoholic neuropathy. *Current Opinion in Neurology*,19:481-6.
- Kopelman, M.D. (1995). The Korsakoff syndrome. British Journal of Psychiatry,166:154-73.
- Lampl, C., Yazdi, K. (2002). Central Pontine Myelinolysis. *European Neurology*, 47:3-10.
- Lindboe, C.F., Loberg, E.M. (1988). The frequency of brain lesions in alcoholics. Comparison between the 5-year periods 1975-1979 and 1983-1987. *Journal of Neurological Sciences,* 88(1-3):107-13.
- Lingford-Hughes, A.R., Welch, S., Nutt, D.J. (2004). Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 18(3):293-335.
- Mair, R.G., McEntee, W.J. (1986). Cognitive enhancement in Korsakoff's psychosis by clonidine: a comparison with L-dopa and ephedrine. *Psychopharmacology,* 88(3):374-80.
- Martin, P.R., Adinoff, B., Lane, E., e.a. (1995). Fluvoxamine treatment of alcoholic amnestic disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*, 5:27-33.
- Martin, P.R., Singleton, C.K. (2003). The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. *Alcohol Research and Health*, 27(2):134-42.
- Martin, R.J. (2004). Central pontine and extra-pontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75(Suppl III):iii22-iii28.
- Maschke, M., Weber, J., Dimitrova e.a. (2005). Vermal atrophy of alcoholics correlate with thiamine deficiency but not with dentate iron concentrations as estimated by MRI. *Journal of Neurology,* 252(6):704-11.
- McEntee, W.J., Mair, R.G. (1980). Memory enhancement in Korsakoff's psychosis by clonidine: further evidence for a noradrenergic deficit. *Ann Neurol*, 5:466-70.
- McLane, J.A., Khan, T., Held, I.R. Increased axonal transport in peripheral nerves of thiamine-deficient rats. *Experimental Neurology,* 95(2):482-91.
- Messert, B., Orison, W.W., Hawkins, M.J., Quaglieri, C.E. e.a. (1979). Central pontine myelinolysis. *Neurology*, 29:147-60.

- Monforte, R., Estruch, R., Valls-Sole, J. (1995). Autonomic and peripheral neuropathies in patients with chronic alcoholism. A dose-related toxic effect of alcohol. *Archives of Neurology,* 52:45-51.
- Morgan, M.Y. (1982). Alcohol and Nutition. *British Medical Bulletin,* 38:21-29.
- Moselhy, H.F., Georgiou, G., Khan, A. (2001). Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol & Alcoholism*, 36(5):357-68.
- Mulholland, P.J., Self, R.L., Stepanyan, T.D. e.a. (2005). Thiamine deficiency in the pathogenesis of chronic ethanol-associated cerebellar damage in vitro. *Neuroscience*, 135(4):1129-39.
- Mulholland, P.J. (2006). Susceptibility of the cerebellum to thiamine deficiency. *The Cerebellum,* 5(1):55-63.
- Nicolás, J.M., Fernández-Sola, J., Robert, J. e.a. (2000). High ethanol intake and malnutrition in alcoholic cerebellar shrinkage. *Quarterly Journal of Medicine,* 93:449-56.
- NIV. (2005). Richtlijn Elektrolytstoornissen. Alphen aan den Rijn : Van Zuiden.
- Norenberg, M.D., Leslie, K.O., Robertson, A.S. (1982). Association between rise in serum sodium and central pontine myelinolysis.
- Norenberg, M.D., Papendick, R.E. (1984). Chronicity of hyponatremia as a factor in experimental myelinolysis. *Annals of Neurology*, 15:544-47.
- NVN, NVKNF. (2005). CBO Richtlijn Polyneuropathie. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden.
- O'Carroll, R.E., Moffoot, A., Ebmeier, K.P., Murray, C., Goodwin, G.M. (1993). Korsakoff's syndrome, cognition and clonidine. *Psychological Medicine,* 23:341-7.
- O'Carroll, R.E., Moffoot, A.P., Ebmeier, K.P., e.a. (1994). Effects of fluvoxamine treatment on cognitive functioning in the alcoholic Korsakoff syndrome. *Psychopharmacology*, 116:85-88.
- O'Donnell, V.M., Pitts, W.M., Fann, W.E. (1986). Noradrenergic and cholinergic agents in Korsakoff's syndrome. *Clin Neuropharmacol,* 9(1):65-70.
- Oscar-Berman, M., Marinkovic, K. (2003). Alcoholism and the brain: an overview. *Alcohol Research & Health,* 27(2):125-33.
- Oscar-Berman, M., Shagrin, B., Evert, D.L., Epstein, C. (1997). Impairments of brain and behaviour; the neurological effects of alcohol. *Alcohol health & research world,* 21(1)65-75.
- Peters, T.J., Kotowicz, J., Nyka, W. e.a. (2006). Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomised controlled trial. *Alcohol and Alcoholism*, 41(6):636-642.
- Reuler, J.B., Girard, D.E., Cooney, T.G. (1985). Current concepts. Wernicke's encephalopathy. *New England Journal of Medicine,* 312(16):1035-9.
- Reuster, T., Buechler, J., Winiecki, P., Oehler, J. (2003). Influence of Reboxetine on salivary MHPG concentration and cognitive symptoms among patients with alcohol-related Korsakoff's syndrome. *Neuropsychopharmacology*, 28:974-8.
- Ropper, A.H., Brown, R.H. (2005). Adams and Victor's Principles of Neurology. 8th Ed. New York: McGraw-Hill.
- Scheurich, A. (2005). Neuropsychological functioning and alcohol dependence. Current Opinion in Psychiatry, 18:319-23.
- Scholz, E., Diener, H.C., Dichgans, J. e.a. (1986). Incidence of peripheral neuropathy and cerebellar ataxia in chronic alcoholics. *Journal of Neurology*, 233(4):212-7.
- Schuckit, M.A. (2005). Alcohol-Related Disorders. In: Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry, 8th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1168-1188.
- Serdaru, M., Hausser-Hauw, C., Laplane, D. e.a. (1988). The clinical spectrum of alcoholic pellagra encephalopathy. *Brain,* 111:829-42.
- Singleton, C.K., Martin, P.R. (2001). Molecular mechanisms of thiamine utilization. *Current Molecular Medicine*, 1:197-207.
- Smith, D.M., Atkinson, R.M. (1995). Alcoholism and dementia. *Int J Addict*, 30(13-14):1843-1869.
- Sterns, R.H. (1990). The management of symptomatic hyponatremia. Seminars in Nephrology, 10:503-4.
- Sullivan, E.V., Rosenbloom, M.J., Pfefferbaum, A. (2000). Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcohol Clin Exp Res*, 24(5):611-621.
- Tallaksen, C.M.E., Bohmer, T., Bell, H. (1992). Blood and serum thiamine and thiamine phosphate esters concentrations in patients with alcohol dependence syndrome before and after thiamine treatment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 16:320-325.
- Tan, E.T., Johnson, R.H., Lambie, D.G., Whiteside, E.A. (1984). Alcoholic vagal neuropathy: recovery following prolonged abstinence. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry,* 47(12):1335-7.

- Thomson, A.D., Baker, H., Leevy, C.H. (1970). Patterns of 35S-thiamine hydrochloride absorption in the malnourished alcoholic patient. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 76:34-45.
- Thomson, A.D., Cook, C.C.K., Touquet, R. e.a. (2002). The Royal College of Physicians Report on Alcohol: Guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol & Alcoholism*, 37: 513-521.
- Thomson, A.D., Jeyasingham, Pratt, O.E. e.a. (1987). Nutrition and alcoholic encephalopathies. *Acta Medica Scandinavica*, Suppl.717: 55-65.
- Thomson, A.D. (2000). Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Alcohol and Alcoholism*, 35, Suppl. 1: 2-7.
- Thomson, A.D. (1969). Studies of thiamine absorption in man. PhD Thesis. University of Edinburgh.
- Timmann-Braun, D., Diener, H.C. Alcoholic cerebellar degeneration. In: Klockgether, T., ed. (2000). *Handbook of Ataxia Disorders*. New York: Marcel Dekker.
- Torvik, A., Lindboe, C.F., Rogde, S. (1982). Brain lesions in alcoholics. A neuropathological study with clinical correlations. *Journal of Neurological Sciences*, 56:233-48.
- Torvik, A., Torp, S. (1986). The prevalence of alcoholic cerebellar atrophy. A morphometric and histological study of an autopsy material. *Journal of Neurological Sciences,* 19, 75(1):43-51.
- Victor, M., Adams, R.D., Collins, G.H.(1989). The Wernicke-Korsakoff-Syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition. 2nd. Ed. Philadelphia: Davis.
- Victor, M., Adams, R.D., Mancall, E.L. (1959). A restricted form of cerebellar degeneration occurring in alcoholic patients. *Archives of Neurology,* 71:579-688.
- Victor, M., Hope, J.M. (1958). The phenemenon of auditory hallucinations in chronic alcoholism. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 126:451-81.
- Victor, M., Lareno, R. (1978). Neurologic complications of alcohol abuse: Epidemiologic aspects. In: Schoenberg BS, Ed. *Advances in Neurology*, vol 19. New York: Raven Press.
- Victor, M. (1994). Alcoholic dementia. *Canadian Journal of Neurological Sciences,* 21(2):88-99.
- Wang, G.J., Volkow, N.D., Roque, C.T. e.a. (1993). Functional importance of ventricular enlargement and cortical atrophy in healthy subjects and alcoholics as assessed with PET, MR imaging, and neuropsychologic testing. *Radiology,* 186(1):59-65.
- White, A.M., Matthews, D.B., Best, P.J. (2000). Ethanol, memory, and hippocampal function: a review of recent findings. Hippocampus, 10:88-93.
- Zambelis, T., Karandreas, N., Tzavellas, E. e.a. (2005). Large and small fiber neuropathy in chronic alcohol-dependent subjects. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 10:375-81.

12.2. Alcohol en de lever

Alcohol (ethanol) wordt in de lever omgezet in aceetaldehyde en azijnzuur. In principe zijn zowel ethanol als aceetaldehyde toxisch voor de lever (Siegmund, 2005). Daartegenover staat dat de lever zichzelf tegen alcoholschade kan beschermen. De beschermende factoren raken echter op den duur uitgeput en dit is de reden dat kortdurende blootstelling aan grote hoeveelheden of langdurige blootstelling aan minder excessieve, maar nog steeds overmatige hoeveelheden alcohol de lever kan beschadigen. Levensstijl, immunologische en genetische eigenschappen zijn van invloed op de gevoeligheid van de lever voor alcoholschade (Lieber, 2003). Ook de wijze waarop alcohol gebruikt wordt, of het gedestilleerde dranken of wijn betreft, en of de alcohol alleen tijdens maaltijden gebruikt wordt, zijn van invloed. Dit zijn belangrijke oorzaken van grote individuele verschillen in gevoeligheid voor alcoholische leverschade. Uiteindelijk krijgt slechts een minderheid van de mensen met overmatig alcoholgebruik een levercirrose.
Langdurig voortgezette blootstelling aan overmatige hoeveelheden alcohol veroorzaakt leververvetting. Dit is een omkeerbare toestand, die na het stoppen van alcoholgebruik kan herstellen. Alcoholische cirrose is een ernstiger aandoening die direct, of na een fase van leververvetting, kan ontstaan. In een vroeg stadium is levercirrose nog omkeerbaar doch in een gevorderde fase wordt het een onomkeerbare aandoening. Alcoholische hepatitis is de ernstigste alcoholische leverziekte. Alcoholische hepatitis ontstaat na blootstelling aan zeer grote hoeveelheden alcohol. Bij deze aandoening is er sprake van een acute ontsteking van de lever met

een risico op overlijden. Als een patiënt een alcoholische hepatitis overleeft is er toch vaak sprake van blijvende schade in de vorm van cirrose. Alcoholische hepatitis komt vaker voor bij personen die reeds langdurig overmatig alcohol gebruikten maar kan ook ontstaan bij mensen die tevoren nog geen leverschade hadden. Dit laatste is echter zeldzaam.
Alcoholische hepatitis en alcoholische levercirrose kunnen beide aanleiding geven tot functieverlies van de lever. Een verminderde aanmaak van stollingsfactoren is hiervan een eerste verschijnsel. Tegelijkertijd is er vaak al sprake van portale hypertensie. Dit is het gevolg van zwelling van de levercellen, constrictie van de stellaatcellen en overmatige bindweefselvorming in de lever. Hierdoor neemt de bloeddruk in het gebied van de poortader toe met als gevolg spataderen in de slokdarm, maag of andere delen van het maagdarmkanaal, een vergrote milt en ascites. Spataderen in slokdarm, maag of andere delen van het maagdarmkanaal kunnen acuut gaan bloeden. Dit kan levensgevaarlijk zijn, vooral als er niet snel een ziekenhuis bereikt kan worden.
Een vergrote milt leidt tot een afname van bloedplaatjes en witte bloedcellen met een verhoogde bloedingsneiging en bevattelijkheid voor infecties als gevolg. Omdat de lever een centrale rol in de stofwisseling speelt, zal een levercirrose op den duur tot een slechte voedingstoestand met verlies van spiermassa leiden. Een acute leverinsufficiëntie, door bijvoorbeeld alcoholische hepatitis, of een meer geleidelijke verslechtering van een reeds bestaande levercirrose, kan gepaard gaan met een nierinsufficiëntie (hepatorenaal syndroom) of een (porto-systemische) encephalopathie. De porto-systemische encephalopathie moet men onderscheiden van andere cerebrale gevolgen van overmatig alcoholgebruik zoals het delirium tremens en het Korsakov-syndroom. De behandeling van deze aandoeningen is fundamenteel verschillend, de benzodiazepines die men aan patiënten met delirium tremens zou geven moet men bij de porto-systemische encephalopathie juist vermijden.
Naast het feit dat alcohol leverziekte kan veroorzaken, kan alcohol ook een reeds bestaande leverziekte verergeren. Dit geldt met name voor chronische virale hepatitis. Alcoholgebruik heeft een ongunstig effect op het beloop van de chronische virale hepatitis, dit geldt zowel voor hepatitis B als C. Patiënten met een chronische virale hepatitis die tevens alcohol gebruiken hebben, tonen bij presentatie meer leverfibrose (een hogere Metavir-score) dan geheelonthouders (Leandro, 2006). Ook de progressie van chronische hepatitis naar cirrose wordt door alcohol versneld (Hutchinson, 2005).

12.2.1 Alcoholische levercirrose

Levercirrose is het gevolg van overmatige bindweefselvorming waardoor de normale leverarchitectuur verstoord wordt. Tevens is er sprake van een nodulaire regeneratie van leverweefsel. Levercirrose leidt tot een afname van de synthese- en uitscheidingsfunctie van de lever en tot portale hypertensie.
In een Italiaanse casecontrolstudie bij 462 patiënten met levercirrose bleek alcohol bij 67,9% verantwoordelijk te zijn voor de cirrose (Corrao, 1998). In een groot Engels ziekenhuis ging het bij 60% van de opnames wegens levercirrose om alcoholische levercirrose (Roberts, (2005). In Nederland is er bij 40% (vrouwen) tot 60% (mannen) van de ziekenhuisopnames voor levercirrose sprake van alcoholische levercirrose (Leon, 2006).
De mortaliteit door levercirrose in de periode 1997-2001 wordt door de WHO geschat op 5,9/100.000 (vrouwen) en 9,7/100.000 (mannen). Dit is ten opzichte van de periode 1957-1961 een toename want toen was het 7,8/100.000 en 4,7/100.000 respectievelijk (Leon, 2006).

Conclusies

Niveau 1	In Nederland, Engeland en Italië gaat het bij 40-68% van de ziekenhuisopnames voor levercirrose om een alcoholische levercirrose. *A2 Corrao, 1998; Roberts, 2005* *B Leon, 2006*

Niveau 3	Geschat wordt dat in Nederland ongeveer 2200 mensen per jaar aan de gevolgen van levercirrose overlijden, bij ongeveer de helft is dit het gevolg van alcoholmisbruik. *B Leon, 2006*

Is alcoholische levercirrose een ernstige ziekte?
In een Noorse cohortstudie werd een groep van honderd patiënten met alcoholische levercirrose gedurende twee tot zes jaar vervolgd. Bij 76% van de patiënten was bij aanvang van de studie reeds ascites aanwezig en bij 34% bloedende slokdarmvarices. De cumulatieve actuariële mortaliteit in dit cohort bedroeg 71%, 84% en 90% in vijf, tien en vijftien jaar (Bell, 2004). De sterfte bij alcoholische levercirrose is aanzienlijk hoger dan bij patiënten met primaire biliaire cirrose of chronische hepatitis (Roberts, 2005).

Conclusie

Niveau 1	Alcoholische levercirrose is een ernstige ziekte met een beperkte levensverwachting. *A2 Bell, 2004; Roberts, 2005*

Is overmatig of excessief alcoholgebruik verantwoordelijk voor het ontstaan van levercirrose?
Lang is gedacht dat de met alcoholisme geassocieerde voedingsdeficiënties levercirrose veroorzaken. Zorgvuldig gecontroleerd experimenteel werk bij baviaanapen door de groep van Lieber e.a. heeft aannemelijk gemaakt dat het de alcohol zelf is die levercirrose kan veroorzaken (Lieber, 1975). Dit werk, dat door een groot aantal onderzoeksgroepen bevestigd is, heeft tot het inzicht geleid dat ook goed gevoede alcoholgebruikers levercirrose kunnen krijgen. De relatie tussen overmatig alcoholgebruik en het ontstaan van levercirrose blijft echter een associatief verband.
Er zijn begrijpelijkerwijs geen placebogecontroleerde gerandomiseerde studies over dit onderwerp. Obductie-onderzoek laat zien dat bij personen die langdurig overmatig alcohol gebruikt hebben, levercirrose significant meer voorkomt dan bij geheelonthouders. Bij personen die veel alcohol gebruikt hebben komt vaker levercirrose voor dan bij personen die minder alcohol gebruikt hebben. Het is echter ook duidelijk dat lang niet alle alcoholisten ook daadwerkelijk levercirrose krijgen, de percentages variëren van 15-50% (Nanji, 1996). Naast alcohol spelen genetische en omgevingsfactoren een rol bij het ontstaan van levercirrose (Wheeler, 2003).

Conclusie

Niveau onbepaald	Alcohol is hepatotoxisch. *B Lieber, 1975 (dierexperimenteel onderzoek)*

Hoeveel alcohol is veilig, hoeveel alcohol is gevaarlijk?
De vraag rijst of er een drempelwaarde is of dat het een glijdende schaal betreft met een dosis-effectrelatie. Omdat meerdere factoren een rol spelen bij het ontstaan van alcoholische levercirrose is deze vraag niet gemakkelijk te beantwoorden. Aangenomen wordt dat bij mannen bij meer dan 80 gram alcohol per dag en bij vrouwen bij meer dan 60 gram alcohol per dag, de kans op levercirrose is toegenomen. Echter ook bij minder alcohol is er een risico op levercirrose. In een meta-analyse van vijftien observationele studies laten Corrao e.a. zien dat het relatieve risico (RR) voor het ontstaan van levercirrose reeds bij gebruik van 25 gram alcohol per dag is toegenomen: in niet-mediterrane landen is het RR 3,6 (95% CI, 3,1-4,3) en in mediterrane landen 1,5 (95% CI, 1,4-1,5) (Corrao, 1998). Mogelijk spelen voedingspatronen bij dit verschil een rol. Daarnaast komt virale hepatitis meer voor in de mediterrane landen waardoor de prevalentie van levercirrose in de controlepopulatie hoger is en het relatieve risico dus lager. In een grote meta-analyse van tweehonderd studies bevestigen deze auteurs het feit dat het risico op levercirrose inderdaad al verhoogd is bij gebruik van 25 gram alcohol per dag: odds ratio 2,4 (95% CI, 2,1-2,2) voor mannen in mediterrane landen; 3,0 (2,1-4,6) voor vrouwen in mediterrane landen; 1,6 (1,3-2,1) voor mannen in niet-mediterrane landen; en 2,0 (1,3-3,5) voor vrouwen in niet-mediterrane landen (Corrao, 1999). In de Italiaanse Dionysosstudie worden cohorten in twee Noord-Italiaanse dorpjes longitudinaal vervolgd. De studie loopt nu twintig jaar. Bij 6534 niet door het hepatitisvirus besmette personen werd de aanwezigheid van levercirrose met behulp van echografie en laboratoriumparameters onderzocht. Met behulp van multivariate analyse kon worden aangetoond dat bij het gebruik van meer dan 30 gram alcohol per dag, het risico op levercirrose significant verhoogd is. Dit geldt zowel voor mannen als voor vrouwen. In de groep met een alcoholinname van 31 tot 60 gram per dag was de odds ratio voor het voorkomen van cirrose ten opzichte van de groep die minder dan 30 gram per dag drinkt: 10,9 (95% CI: 3,6-33,5). Bij 61-90, 91-120 en >120 gram per dag liep de odds ratio op van 25,0, 52,9 tot 62,3 (Bellentani, 1997). Dit wordt in een Amerikaanse studie bevestigd (Parrish, 1993). Duidelijk is ook dat het risico op levercirrose toeneemt naarmate meer alcohol gebruikt wordt. Dit blijkt uit drie Italiaanse casecontrolstudies, waarbij driehonderd mannelijke en 162 vrouwelijke patiënten betrokken waren. Bij gebruik van meer dan 100 gram alcohol per dag nam het risico op levercirrose sterk toe: odds ratio 31,4 (95% CI, 10,3-95,8) voor mannen en 44,8 (95% CI, 8,2-224,0) voor vrouwen (Corrao, 1997). Tevens suggereert deze studie dat het risico van vrouwen op levercirrose, bij een gelijk alcoholgebruik, hoger is dan van mannen.

In een Deense cohortstudie werd een groep van 6152 overmatige alcoholgebruikers gedurende 84.257 mensjaren gevolgd. Dit is dus gemiddeld 13,7 jaar. Vergeleken met de normale Deense bevolking was de mortaliteit van patiënten met alcoholische levercirrose sterk verhoogd: RR bij mannen 27; RR bij vrouwen 35 (Kamper-Jorgensen, 2004). Hieruit mag men concluderen dat veertien jaar overmatig alcoholgebruik met een significante mortaliteit gepaard gaat. Maar hoeveel jaar men minimaal zou moeten drinken om een levercirrose te krijgen is onbekend. In deze studie werd geen relatie gevonden tussen de duur van het alcoholgebruik, uitgedrukt in 0-4, 5-9, 10-14, 15-19 en >20 jaar, en het risico om aan levercirrose te overlijden.
Bingedrinking is een vorm van problematisch overmatig alcoholgebruik dat zowel tot levercirrose als alcoholische hepatitis kan leiden (Bradley, 2001). Zeer excessief eenmalig alcoholgebruik zou mogelijk tot acuut leverfalen kunnen leiden maar hier-

over bestaan slechts casereports en meestal betreft dit chronische alcoholgebruikers (Meier, 2005).

Conclusie

Niveau 1	Gebruik van meer dan 25-30 gram alcohol/dag (twee tot drie glazen/dag) gaat gepaard met een verhoogd risico op het ontstaan van levercirrose. Dit risico neemt toe naarmate men meer drinkt. Bij gebruik van meer dan 100 gram alcohol/dag is het risico op het ontstaan van levercirrose sterk verhoogd: odds ratio 31,4 (95% CI, 10,3-95,8) voor mannen en 44,8 (95% CI, 8,2-224,0) bij vrouwen. *A1 Corrao, 1998;A2 Bellentani, 1997; B Parrish, 1993; A2 Kamper-Jorgensen, 2004; Corrao, 1997*

Zijn er genetische factoren die een mogelijke verklaring vormen voor de individuele verschillen in de risico's op levercirrose bij excessief alcoholgebruik?
Genetische, immunologische en omgevingsfactoren spelen een rol bij het ontstaan van alcoholische levercirrose. In feite krijgt slechts 10% van de zware drinkers een alcoholische levercirrose (Bellentani, 1997). Dat genetische achtergrond een rol speelt blijkt uit tweelingconcordantiestudies. Uit gegevens van de National Academy of Sciences Twin Registry blijkt dat de concordantie voor het krijgen van alcoholische levercirrose bij monozygote tweelingen 16,9% bedraagt en 5,3% bij dizygote tweelingen (Reed, 1996). Dit soort concordanties mag men verwachten bij complexe genetische aandoeningen waarbij ook omgevingsfactoren een belangrijke rol spelen. Alhoewel men op theoretische gronden zou verwachten dat genen, die betrokken zijn bij het metabolisme van alcohol, een belangrijke rol zouden spelen bij het risico op levercirrose lijken pro- en anti-inflammatoire genen belangrijker te zijn. Polymorfismen van genen die coderen voor alcohol en aceetaldehyde dehydrogenase en voor het alcohol metaboliserende enzym CYP2E1 blijken van minder belang te zijn (Day, 1991; Grove, 1998). Belangrijker zijn TNFα en interleukine-10 genpolymorfismen (Grove, 2000; Grove, 1997).

Conclusie

Niveau 2	Genetische factoren spelen mogelijk een rol bij het ontstaan van alcoholische levercirrose. *B Reed, 1996; Grove, 2000; Grove, 1997*

Bestaat er minder risicovol excessief alcoholgebruik?
Er is veel epidemiologisch onderzoek gedaan naar omgevingsfactoren. De relatie tussen het type alcohol en het risico op levercirrose is in verschillende studies onderzocht. In een Deense studie werden 30.000 personen gedurende 400.000 manjaren (13,6 jaar) gevolgd. Via vragenlijsten werd het alcoholgebruik en het type alcohol geïnventariseerd. Terwijl het risico op levercirrose bij gebruik van meer dan vijf alcoholische consumpties per dag (>50 gram alcohol/dag) 14 tot 20 maal verhoogd was, was het risico bij mensen die wijn dronken 0,3 tot 0,4 maal dat van de groep die geen wijn gebruikte (Becker, 1996). Kerr e.a. toonden aan dat patiënten met alcoholische levercirrose eerder overlijden als hun ziekte te wijten is aan overmatig gebruik van gedestilleerde dranken dan aan consumptie van bier en wijn (Kerr, 2000).

Conclusie

Niveau 3	Overmatig gebruik van gedestilleerde drank gaat mogelijk met een hoger risico op levercirrose gepaard dan overmatig gebruik van bier en wijn. *B Kerr, 2000*

Is het risico op levercirrose bij overmatig alcoholgebruik tijdens de maaltijden kleiner dat bij alcoholgebruik buiten maaltijden om?
De eerder genoemde Dionysosstudie laat zien dat alcohol genuttigd tijdens maaltijden minder risico's oplevert dan alcoholgebruik buiten de maaltijden om (Bellentani, 1997). Tevens lijkt de aard van het voedselpatroon een rol te spelen. Een casecontrolstudie, uitgevoerd in midden Italië, toont aan dat het gebruik van vetrijke, koolhydraat- en eiwitarme voeding, in combinatie met overmatig alcoholgebruik, een extra risico oplevert (Corrao, 1995). Ook een hoge inname van vitamine A of ijzer bij matig alcoholgebruik (< 50 gram alcohol/dag) was geassocieerd met een hoger risico voor levercirrose terwijl een hoge inname van vitamine B2 of B12 bij patiënten met een hoog alcoholgebruik (>50 gram alcohol/dag) een matig beschermend effect had (Corrao, 1998). In een casecontrolstudie bij 259 patiënten en 416 controles, uitgevoerd bij negentien Italiaanse ziekenhuizen, konden deze auteurs aantonen dat het risico op levercirrose bij patiënten die meer dan 50 gram alcohol per dag gebruikten toenam als het voedingspatroon relatief meer dierlijke producten dan fruit en groente bevatte (Corrao, 2004).
Verschillende studies geven aan dat koffie mogelijk een beschermend effect heeft. Bij patiënten die meer dan 100 gram alcohol per dag gebruikten was het risico op levercirrose bij koffiegebruikers de helft van het risico bij personen die geen koffie dronken (Corrao, 1994). Dit beschermende effect van koffie wordt bevestigd in een cohortstudie waarbij aangetoond wordt dat het relatieve risico op overlijden bij patiënten met alcoholische levercirrose bij koffiedrinkers 0,6 was in vergelijking tot patiënten die geen koffie dronken (Tverdal, 2003). Uit een cohortstudie bij 199 patiënten met alcoholische levercirrose bleek het gebruik van minstens een tot drie koppen koffie per dag gepaard te gaan met een relatief risico voor levercirrose van 0,6 (95% CI, 0,4-0,8; P<.001); bij vier of meer koppen koffie per dag was dit 0,2 (95% CI, 0,1-0,4; P<.001). Thee leek dit voordeel niet te hebben. De auteurs concluderen dat koffie een ingrediënt met een beschermend effect lijkt te bevatten (Klatsky, 2006).

Conclusie

Niveau 3	Alcoholgebruik tijdens maaltijden lijkt minder schadelijk voor de lever te zijn dan alcoholgebruik buiten de maaltijden. Door vetrijke, koolhydraat- en eiwitarme voeding neemt het risico op levercirrose toe. Door het gebruik van groente en fruit daarentegen zou het risico op levercirrose worden beperkt. Gebruik van minstens twee koppen koffie per dag lijkt het risico op levercirrose te beperken. *A2 Corrao, 1995; Bellentani, 1997;* *B Corrao, 1994; Corrao, 1998; Tverdal, 2003; Klatsky, 2006*

Is alcoholische levercirrose reversibel?
Er zijn aanwijzingen dat levercirrose ten dele reversibel is. Waarschijnlijk geldt dit alleen voor de Child graad A levercirrose. Bij Child graad C levercirrose is er sprake van een totale herstructurering van de leverarchitectuur waarbij men zich moeilijk kan voorstellen dat dit nog reversibel kan zijn. In het algemeen gaat men er van uit dat Child graad A levercirrose na het stoppen van alcoholgebruik gedeeltelijk kan genezen. Harde gegevens ontbreken echter.

Leidt continuering van alcoholgebruik tot progressie van een reeds aanwezige levercirrose?
Continuering van alcoholgebruik bij alcoholische leververvetting leidt tot een overgang van steatose naar cirrose (Teli, 1995). Poynard e.a. maken aannemelijk dat bij patiënten met alcoholische levercirrose, de fibrose progressief toeneemt bij continuering van het alcoholgebruik (Poynard, 2003).

Conclusie

Niveau 3	Continuering van alcoholgebruik bij een reeds bestaande alcoholische levercirrose leidt tot progressie van de ziekte. *A2 Poynard, 2003*

Zijn er geneesmiddelen die het beloop van de alcoholische levercirrose beïnvloeden?
Alhoewel er vele middelen en middeltjes zijn waarvan beweerd wordt dat zij 'goed' zijn voor patiënten met levercirrose, zijn er maar enkele die aan systematisch onderzoek onderworpen zijn. Prednison speelt vooral een rol bij de alcoholische hepatitis. Van colchicine en propylthiouracil zijn Cochrane-analyses beschikbaar. Een op Medline en Embase gebaseerde Cochrane-analyse van vijftien gerandomiseerde trials, waarbij in totaal 1714 patiënten betrokken waren met alcoholische en niet-alcoholische levercirrose, toonde geen verschil aan tussen het effect van colchicine en placebo. Dit gold voor leverziekte- gerelateerde mortaliteit, complicaties van levercirrose, leverbiochemie, leverhistologie en alcoholgebruik (Rambaldi, 2005). Hetzelfde geldt voor propylthiouracil. Deze analyse betrof zes gerandomiseerde trials waar 710 patiënten met alcoholische leverziekte bij betrokken waren. Er werd geen verschil gevonden tussen de propylthiouracil- en de placebobehandelde groepen wat betreft mortaliteit, complicaties, leverbiochemie en histologie (Rambaldi, 2002). Ten slotte werd er nog een Cochrane-analyse uitgevoerd op het effect van de melkdistel bij patiënten met alcoholische en niet-alcoholische levercirrose. Het betrof een analyse van dertien gerandomiseerde onderzoeken waar 915 patiënten bij betrokken waren. Er werd geen verschil gevonden tussen de met melkdistel behandelde groep en de placebogroep. Dit gold zowel voor de mortaliteit als de complicaties van leverziekte en leverhistologie (Rambaldi, 2005). In experimenteel onderzoek wordt momenteel veel aandacht gegeven aan mogelijke antifibrotische geneesmiddelen. Een doorbraak op dit gebied valt momenteel nog niet te melden.

Conclusie

Niveau 1	Er zijn geen geneesmiddelen die de progressie van alcoholische leverziekte kunnen tegengaan. *A1 Rambaldi, 2005; Rambaldi, 2002; Rambaldi, 2005*

Niet-selectieve beta-adrenerge receptorblokkerende middelen, zoals propranolol en nadolol, verminderen de incidentie van een eerste slokdarmvaricesbloeding en bij patiënten die reeds gebloed hebben verminderen ze de kans op recidief bloedingen (Bernard, 1997; Bernard, 1997; Hayes, 1990). Een meta-analyse van zeven studies met in totaal 797 patiënten laat zien dat propranolol de kans op een varicesbloeding, bij patiënten die nog niet eerder uit slokdarmvarices gebloed hebben, verminderd: het bloedingsrisico neemt af met 47% en de mortaliteit met 45%. Analyse van negentien studies waarbij naar het effect van propranolol was gekeken bij patiënten die al eens gebloed hadden (1080 patiënten) toont aan dat door propranololgebruik het risico op bloeding met 39% en de mortaliteit met 40% afneemt (Hayes, 1990).

Conclusie

Niveau 1	Beta-adrenerge receptorblokkerende geneesmiddelen verminderen het risico op een eerste slokdarmvaricesbloeding en recidief bloeding. *A1 Hayes, 1990*

Aanbevelingen

- Patiënten met alcoholische levercirrose wordt geadviseerd het alcoholgebruik geheel te staken.
- Patiënten met slokdarmvarices worden met beta-adrenerge receptorblokkerende middelen behandeld ook als ze nog nooit gebloed hebben.

Tabel 12.2: Kenmerken van diverse studies

Eerste auteur	Studieontwerp	Studieduur	Populatie	Mate van bewijs
Corrao, 1998	Casecontrolstudie in 23 afdelingen van diverse ziekenhuizen	8 jr	462 cases 651 ziekenhuiscontroles	A2
Roberts, 2005	Ontslagstatistiek van alle ziekenhuizen in een district, standard mortality rates	31 jr	8192 opnames voor leverziekten: 2802 alcohol, 2041 geen alcohol, 3349 cirrose niet als hoofddiagnose	A2
Bell, 2004	Follow-upstudie, actuariële mortaliteit	15 jr follow- up	100 patiënten opgenomen 1984-88 in één centrum	A2
Corrao, 1998	Meta-analyse van 15 studies, casecontrol- en follow-upstudies	1 jr	3742 cases 530.000 controles	A1
Corrao, 1999	Meta-analyse van 200 studies waarvan 123 geschikt voor dose-response berekening	32 jr	97.351 cases waarvan 4072 met cirrose of chronische leverziekte	A1
Bellentani, 1997	Cross-sectional epidemiologische studie als onderdeel van een langlopende cohortstudie	6 jr	6917 personen	A2
Parrish, 1993	Mortality survey met questionnaires naar familie	1 jr	1% van de overledenen in US in 1986	B
Corrao, 1997	*Meta-analyse van 3 casecontrolstudies*		*462 cirrosepatiënten* *651 ziekenhuiscontroles*	*A1*

Eerste auteur	Studieontwerp	Studieduur	Populatie	Mate van bewijs
Kamper-Jorgensen, 2004	*Prospectieve cohortstudie*		*6152 overmatige alcoholgebruikers, 84.257 manjaren*	*A2*
Reed, 1996	*Cohortstudie als onderdeel van NAS-NRC twin registry*	*16 jr*	*15.924 tweelingparen*	*B*
Day, 1991	*DNA-analyse, allele frequentie*		*72 patiënten 79 controles*	*B*
Grove, 1998	*DNA-analyse, allele frequentie*		*264 patiënten 121 controles*	*B*
Grove, 2000	*DNA-analyse, allele frequentie*		*287 patiënten met excessief alcoholgebruik en alcoholische leverziekte; 107 drinkers zonder leverziekte; 22l controles*	*B*
Becker, 1996	*Prospectieve cohort-studie en analyse van overlijdenscertificaten*	*Studieduur 2 jr*	*13.285 personen waarvan 385 met alcoholische leverziekte, 12 jaar follow-up*	*A2*
Kerr, 2000	*Cross-sectionele studie, ICD analyse*		*Follow-up 40 jaar*	*B*
Corrao, 1995	*Casecontrolstudie*	*7 mnd*	*115 cases 167 ziekenhuiscontroles*	*A2*
Corrao, 1998	*Casecontrolstudie*	*2 jr*	*115 cases 167 ziekenhuiscontroles*	*B*

Eerste auteur	Studieontwerp	Studieduur	Populatie	Mate van bewijs
Corrao, 2004	*Prospectieve studie in 19 ziekenhuizen*		*259 cases* *416 controles*	*B*
Corrao, 1994	*Casecontrolstudie*		*115 cases* *167 ziekenhuiscontroles*	*B*
Tverdal, 2003	*Cohortstudie, doodsoorzaken onderzoek*	*6 jr*	*51.306 personen die voor screening vancardiovasculaire ziekte kwamen, follow-up 17 jaar*	*B*
Klatsky, 2006	*Cohortstudie*	*17- 25 jr*	*125.580 personen,* *199 met alcoholische levercirrose*	*B*
Poynard, 2003	*Retrospectieve cohort-studie met behulp van bestaande databases*		*4852 patiënten*	*B*
Rambaldi, 2005	*Meta-analyse, Cochrane-review* *15 RCTs*		*1714 patiënten*	*A1*
Rambaldi, 2002	*Meta-analyse, Cochrane-review* *6 RCTs*		*710 patiënten*	*A1*
Rambaldi, 2005	*Meta-analyse, Cochrane-review* *13 RCTs*		*915 patiënten*	*A1*
Hayes, 1990	*Meta-analyse* *Primaire preventie: 7 RCTs* *Secundaire preventie: 19 RCTs*		*967 patiënten* *910 controles*	*A1*

12.2.2 Alcoholische hepatitis

Alcoholische hepatitis is een acute leverontsteking die ontstaat na het drinken van een grote hoeveelheid alcohol. De klinische verschijnselen zijn koorts, gebrek aan eetlust, geelzucht en braken. Dit kan gepaard gaan met ascites, gestoorde stolling, encefalopathie en nierinsufficiëntie (hepatorenaal syndroom). De serum transaminase activiteit, het serum bilirubine, IgA en triglyceridegehalte zijn verhoogd en er is sprake van trombocytopenie, trombocytopathie en leucocytose. De definitieve diagnose kan door middel van histologisch onderzoek worden gesteld.

Hoe stelt men vast of er sprake is van een alcoholische hepatitis?
Bij patiënten met een chronische leverziekte op basis van excessief alcoholgebruik kan de diagnose alcoholische hepatitis moeilijk zijn. Vaak wordt gezegd dat er een alcoholische hepatitis is terwijl er in feite sprake is van een toename van de verschijnselen van een bestaande alcoholische levercirrose. Een alcoholische hepatitis kan ontstaan bij mensen die tevoren geen leverziekte hadden of het kan een acute hepatitis zijn bovenop een bestaande alcoholische levercirrose. De diagnose alcoholische leverziekte kan worden gesteld op basis van anamnese, lichamelijk en laboratoriumonderzoek met een betrouwbaarheid van 88% (betrouwbaarheidsinterval 75-100%) zoals is vastgesteld in een onderzoek bij 107 patiënten (Van Ness, 1989). Bij dit onderzoek werd echter geen onderscheid gemaakt tussen alcoholische hepatitis en alcoholische leverziekte. Een definitieve diagnose van alcoholische hepatitis wordt gesteld op basis van histologisch onderzoek van de lever (Van Ness, 1989; McCullough, 1998). Er is bij alcoholische hepatitis sprake van een granulocytair ontstekingsinfiltraat in de lever naast andere verschijnselen van alcoholische leverziekte zoals levercelnecrose, steatose, perisinusoidale centrilobulaire fibrose en Mallorybodies (Mathurin, 1996; Lefkowitch, 2005) De klinische verschijnselen koorts, gebrek aan eetlust, geelzucht en braken eventueel samen met ascites, gestoorde stolling, encefalopathie en nierinsufficiëntie (hepatorenaal syndroom) maken de diagnose waarschijnlijk. Laboratoriumonderzoek waarbij een verhoogd ASAT (aspartaat aminotransferase activiteit), serum bilirubine, IgA en triglyceridegehalte wordt vastgesteld en trombocytopenie en leucocytose vormen een belangrijke ondersteuning van de diagnose (McCullough, 1998). Anamnese, lichamelijk en laboratoriumonderzoek kan volstaan als de behandeling niet meer inhoudt dan het staken van het alcoholgebruik en het geven van adequate voeding. Alvorens besloten wordt een behandeling met corticosteroïden te beginnen is het van belang de diagnose met zekerheid te stellen en is het zinvol eerst een leverbiopsie voor histologisch onderzoek te nemen (McCullough, 1998). Bij ernstige alcoholische hepatitis kan door de aanwezige stollingsstoornissen een percutane leverbiopsie te risicovol zijn en kan men voor de transjugulaire route of voor een geplugd leverbiopt kiezen (Sawyer, 1993).

Conclusie

Niveau 1	De diagnose alcoholische leverziekte kan met grote mate van waarschijnlijkheid (probable diagnosis) worden gesteld op basis van anamnese, lichamelijk en laboratoriumonderzoek. Voor een definitieve diagnose (definite diagnosis) is histologisch onderzoek nodig. *B Van Ness, 1989; A1 McCullough, 1998; C Lefkowitch, 2005]; A1 McCullough, 1998]; A2 Mathurin, 1996*

Is alcoholische hepatitis een vaak voorkomende aandoening?
Omdat er voor deze aandoening geen meldingsplicht bestaat zijn er geen getallen bekend over incidentie, prevalentie of opname frequentie. Alcoholische hepatitis komt minder vaak voor dan alcoholische levercirrose.

Zijn er factoren die de prognose bij alcoholische hepatitis voorspellen?
Voor inschatting van de ernst van de alcoholische hepatitis kan gebruik gemaakt worden van een aantal scoresystemen. De bekendste zijn de *Maddrey Discriminant Function* score (DF-score) en de *Mayo End-stage Liver Disease* score (MELD-score). De DF-score berust op een verlenging van de protrombinetijd and het serum bilirubine gehalte [4,6 x verlenging protrombinetijd (s) + serum bilirubin (mg/dl)]; de MELD-score op de INR (internationale genormaliseerde protrombinetijd), het serum bilirubine en creatinine gehalte (3,8*$\log_e$(total bilirubin, mg/dL) + 112*$\log_e$(INR) + 9.6*$\log_e$(creatinine, mg/dL). Voor berekening van de Maddrey DF-score kan men gebruik maken van de website http://www.mdcalc.com/discriminantfunction en voor de MELD-score van http://medcalc3000.com/UNOSMeld.htm.
In een retrospectieve cohort studie bij 73 patiënten bleken de MELD- en DF-score de middellange- en lange-termijnmortaliteit even goed te voorspellen. Met behulp van de MELD-score kon de 30-dagenmortaliteit voorspeld worden met een betrouwbaarheid van 0,83 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,71-0,96) en met de DF-score was de voorspellende betrouwbaarheid van 0,74 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,62-0,87). Dit verschil was niet significant. De mortaliteit binnen negentig dagen kon met de MELD-score voorspeld worden met een betrouwbaarheid van 0,86 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,77-0,96) en met de DF-score met een betrouwbaarheid van 0,83 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,74-0,92). Ook dit verschil was niet significant (Dunn, 2005). In een retrospectieve analyse bij 89 patiënten werd de voorspellende waarde van de DF-score ten aanzien van mortaliteit bestudeerd. Bij patiënten met een DF-score van >= 32 was de mortaliteit binnen 28 dagen 39%. Het relatieve risico hierbij was 0,54 (betrouwbaarheidsinterval 0,30-0,99). Van belang is dat bij patiënten met een DF < 32 de mortaliteit toch nog 16,7% was. Het verschil in ziekenhuismortaliteit tussen patiënten met een DF >= 32 en een DF < 32 was statistisch significant (P=0,039) (Kulkarni, 2004). De sensitiviteit van de DF >= 32 als voorspeller van korte-termijnmortaliteit was 66,7% en de specificiteit 61,7%. Dit werd ook door middel van een *receiver operator characteristic* (ROC) curve berekend. Bij een waarde van 0,5 zou de test niet bruikbaar zijn. De ROC-waarde van een DF van 33 was 0,666. Dit betekent dat een DF-waarde van 33 in 66,6% van de gevallen op juiste wijze de mortaliteit voorspelt. Dit is weliswaar significant maar dit geeft ook aan dat de waarde van de DF-test beperkt is.
Het herhaald vaststellen van de MELD-score na opname in het ziekenhuis heeft waarschijnlijk meer waarde. In een retrospectieve studie bij 202 patiënten met alcoholische hepatitis bleken de MELD-scores, afgenomen bij opname en één week na opname, een goede onafhankelijke voorspellende waarde te hebben ten aanzien van de ziekenhuismortaliteit. De MELD-score presteerde in dit onderzoek beter dan de Child-Turcotte-Pugh score (P=0,0004) en de DF-score, alhoewel dit laatste verschil niet significant was (P=0,059). Een MELD-score > 20, één week na opname, voorspelde de ziekenhuismortaliteit met een sensitiviteit van 91% en specificiteit van 85%. De 35-dagenmortaliteit van patiënten met een MELD-score >= 20 was 58% en bij een MELD-score < 20 was dit 10% (P<0,0001). Een MELD-score van >= 18 bij opname is geassocieerd met een ziekenhuismortaliteit van 58% en een toename van de MELD-score in de eerste week na opname van >=2 was geassocieerd met een ziekenhuismortaliteit van 50% (Srikureja, 2005). Een ernstige alcoholische hepatitis met een DF-score >= 32 en contra-indicaties voor corticosteroïd behandeling gaat gepaard met een mortaliteit van 60% (P = 0,0096). De waarde van dit onderzoek is echter beperkt doordat slechts tien van de 43 patiënten aan dit criterium voldeden (O'Keefe, 2002).

Conclusie

Niveau 3	Een MELD-score van >= 18 bij opname, of >= 20 één week na opname, is geassocieerd met een ziekenhuismortaliteit van 58%. De sensitiviteit bedraagt 91% en de specificiteit 85%. *A2 Srikureja, 2005*

Wat is het effect van het staken van excessief alcoholgebruik op de prognose?
Het onmiddellijk staken van het alcoholgebruik is de basis van de behandeling. Het verschil tussen doorgaan en stoppen bij deze ernstige aandoening is niet prospectief onderzocht. Ondanks stoppen met alcoholgebruik kan de leverschade toch progressief verlopen (Pares, 1986).

Kan' gezonde' voeding de prognose van patiënten met alcoholische hepatitis verbeteren?
Eiwitrijke (1,5-2,0 g/kg), energierijke enterale voeding (40-45 kcal/kg) vormt een essentieel onderdeel van de behandeling. Er is geen bewijs dat aminozuren voornamelijk als vertakte aminozuren gegeven zouden moeten worden (McCullough, 1998). Adequate eiwitrijke voeding is vooral essentieel als er sprake is van malnutritie. In een observationele studie in een VA-ziekenhuis was de mortaliteit bij inadequate voeding 51% en bij adequate voeding 19% (P= 0,0001) (Mendenhall, 1993). Vitamine B1 (thiamine) suppletie is bij deze patiënten tevens van belang (zie Neurologiesectie).

Conclusie

Niveau 1	Eiwitrijke (1,5-2,0 g/kg) energierijke voeding en staken van alcoholgebruik zijn de pijlers van de behandeling van alcoholische hepatitis. Indien er tevens sprake is van hepatische encefalopathie moet een eiwitbeperkte voeding (1g/kg) gegeven te worden. *A1 McCullough; B Mendenhall, 1993*

Bestaat er een medicamenteuze behandeling die de prognose van patiënten met alcoholische hepatitis verbetert?
Behandeling van alcoholische hepatitis met corticosteroïden werd aan een aantal gerandomiseerde onderzoeken onderworpen. Een placebogecontroleerde gerandomiseerde trial bij 183 patiënten toonde bij de met corticosteroïden behandelde groep een 1-jaarsoverleving van 69% (95% betrouwbaarheidsinterval 57-81%) tegen 41% bij de met placebo behandelde groep (95% betrouwbaarheidsinterval 23-59%, P=0,01) (Mathurin, 1996). Dezelfde auteurs onderworpen drie gerandomiseerde studies aan een meta-analyse. Het betrof 102 placebo en 113 met corticosteroïden behandelde patiënten met een DF-score > 32. De overleving na 28 dagen was voor de met corticosteroïden behandelde groep 84,6 +/- 3,4% tegen 65,1 +/- 4,8% (P=0,001) bij de placebogroep (Mathurin, 2002). De resultaten van een andere meta-analyse suggereren dat het overlevingsvoordeel van corticosteroïden beperkt is tot een subgroep met hepatische encefalopathie zonder gastrointestinaal bloedverlies (Imperiale, 1990). Een latere placebogecontroleerde gerandomiseerde studie liet echter zien dat het voordeel van corticosteroïden voor alle

patiënten met een DF > 32 geldt. In deze studie werd prednisolon in een dosering van 40 mg per dag gedurende 28 dagen gegeven. Zestien van 29 placebo-behandelde patiënten waren 66 dagen na het begin van de trial overleden tegen vier van 32 met prednisolon behandelde patiënten (P=0.001) (Ramond, 1992). Deze studie maakt deel uit van de genoemde meta-analyse van Mathurin (Mathurin, 2002).
Bij het besluit al dan niet met cortocosteroïdenbehandeling te beginnen moet men nagaan of er geen contra-indicaties bestaan zoals spontane bacteriële peritonitis, een gastro-intestinale bloeding, een pneumonie of andere bacteriële infectieziekten dan wel tuberculose.

Conclusie

Niveau 1	Bij een Maddrey DF-score >= 32 heeft behandeling met corticosteroïden bij patienten met alcoholische hepatitis een positief effect op de korte-termijnoverleving. *A1 Mathurin, 1996; A2 Mathurin, 2002; A1Imperiale*

Aanbevelingen

- Voor een zekere diagnose van alcoholische hepatitis is een leverbiopsie aangewezen.
- Eiwitrijke, energierijke voeding wordt geadviseerd in de behandeling van alcoholische hepatitis, tenzij er sprake is van hepatische encefalopathie.
- Therapie met corticosteroïden wordt gereserveerd voor patiënten met een MELD-score >= 18 of een DF score >= 32.

Tabel 12.3: Kenmerken van diverse studies

Eerste auteur	Studieontwerp	Studieduur	Populatie	Mate van bewijs
Van Ness & Diehl	Niet gerando-miseerd, twee geblindeerde onderzoekers		107 sequentiële patiënten in één kliniek	B
McCullough	Richtlijnen			A1
Mathurin	Cohortstudie	3 jaar	183 patiënten	A2
Dunn	Cohortstudie	6 jaar	93 patiënten	A2
Kulkarni	Retrospectieve analyse	5 jaar	89 patiënten	B
Srikureja	Retrospectieve analyse	5 jaar	202 patiënten	A2
O'Keefee	Retrospectieve analyse	4 jaar	43 patiënten	B
Pares	Ongecontrolleerde observationele studie	2 jaar	26 patiënten	C
Mendenhall	Placebogecontro-leerde studie		273 patiënten	B
Mathurin	Meta-analyse (3 RCT's)	8 jaar	215 patiënten	A1
Imperiale	Meta-analyse (11 RCT's)	23 jaar		A1
Akriviadis	RCT	5 jaar	101 patiënten	A2
Naveau	RCT		36 patiënten	A2

12.3. Alcohol en ijzer

Normaal ijzermetabolisme
In het bloed wordt ijzer gebonden aan transferrine, een transporteiwit dat ijzer vervoert van de darmmucosa naar lever en beenmerg. De ijzervoorraad van het lichaam wordt constant gehouden op ongeveer 1000 mg, met een serumconcentratie van ijzer tussen de 10 en 30 mumol/L. De opslagvorm voor ijzer is ferritine. Indien de opslagcapaciteit voor intracellulair ijzer wordt overschreden wordt haemosiderine gevormd. Niet gebonden ijzer is chemisch reactief en kan leiden tot vorming van vrije radicalen en daarmee tot beschadiging van leverparenchym (Fletcher, 2002).
Jakobovits e.a. onderzochten 120 mannen en 37 vrouwen mannen met een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik (Jakobovits, 1979). Bij alle patiënten werd

een leverbiopsie verricht. Graad III en IV siderose (aankleurbare ijzerstapeling in de vorm van haemosiderine in de lever) werd gevonden bij11/157 ofwel 7% (95% BI 3-11%) van de patiënten. Bij deze elf personen werden geen andere oorzaken gevonden voor ijzerstapeling dan alcoholmisbruik. Er is in deze studie geen verband gevonden tussen het aantal jaren alcoholmisbruik en de mate van siderosis, conform een oude studie van Lundvall uit 1969. In mannelijke patiënten was er een trend, geen statistische significantie, tussen levercirrose en de mate waarin haemosiderine in de lever werd gevonden. Onverwacht werd bij mannen een negatieve correlatie tussen alcoholconsumptie en de mate van haemosiderose gevonden. Als mogelijke verklaring wordt occult bloedverlies via de tractus digestivus gesuggereerd, maar niet gestaafd.
In een observationele studie (Ioannou, 2004) werden 8839 niet-drinkers vergeleken met 4976 mensen die gemiddeld <1 glas/dag, 1153 mensen die 1-2 glazen/dag en 915 personen die > 2 glazen/dag dronken. In de groep die > 2 glazen/dag dronken was de ijzersaturatie en serum ferrritine hoger dan bij de niet-drinkers (OR 3,7, 95% BI 1,5-9,5) (Ioannou, 2004).

Conclusie

Niveau 3	Alcoholconsumptie van gemiddeld meer dan twee glazen per dag leidt tot een verhoogde waarde van het serum ferritine en de transferrineverzadiging (ferritine > 400 ng/ml bij mannen, > 300 ng/ml bij vrouwen en transferrineverzadiging : OR 3,7, B.I. 1,5-9,5). *B Ioannou, 2004*

Hereditaire hemochromatose
Hemochromatose is overmatige ijzerstapeling door toegenomen intestinale absorptie van ijzer. Aanvankelijk wordt de lever aangedaan; in een later stadium kunnen ook andere organen zoals pancreas en hart worden aangedaan. Diagnose kan worden gesteld op basis van verhoging van de verzadiging van transferrine, gekoppeld aan een toename van het serumferritine of de ijzerconcentratie in de lever. Hemochromatose is de meest voorkomende autosomaal recessieve aandoening. De homozygote vorm komt voor bij een op de driehonderd Kaukasiërs. In Europa is bijna 90% van de patiënten met klinische verschijnselen van hemochromatose homozygoot voor de C282Y mutatie op het HFE-gen. De klinische expressie van hemochromatose is heterogeen en wordt bepaald door omgevingsfactoren; geschat wordt dat 60% van de mannen en 40% van de vrouwen, met een homozygote mutatie in het HFE-gen, symptomen krijgt van ijzerstapeling.

Is het risico van levercirrose bij patiënten met hemochromatose en overmatig alcoholgebruik groter dan bij patiënten zonder hemochromatose?
In een Amerikaanse studie uitgevoerd door Fletcher e.a. (2002) werden leverbiopten genomen van 224 homozygote C282Y hemochromatose patiënten. 206 patiënten konden geëvalueerd worden. Gedurende tien jaar of langer dronken 170 personen minder en 36 personen meer dan gemiddeld 60 gram alcohol per dag. Cirrose kwam in laatstgenoemde groep voor bij 22/36 (66%) tegen 12/170 (7%). RR= 8,7 (95% betrouwbaarheidsinterval: 4,7 -15,8). De gemiddelde concentratie van ijzer per gram leverweefsel was in de > 60 g alcohol/dag-groep die cirrose ontwikkelde significant (P < 0,005) lager dan in de < 60 g alcohol/dag-groep die cirrose ontwikkelde. Het serum ferritine en de transferrine-verzadiging waren in de groep die meer dan 60 gram alcohol per dag dronken significant hoger (p < 0,001) dan bij de groep van 60 gram per dag of minder (Fletcher, 2002). Scotet e.a. (2003) onder-

zochten 228 mannen en 150 vrouwen met C282Y homozygote hemochromatose. 31/228 mannen (13,6%) en 2/150 vrouwen (1,3%) dronk 60 gr alcohol of meer per dag. De gemiddelde waarde voor serum ferritine, serumijzer, transferrine-ijzer-saturatie, ASAT en ALAT was in de > 60 g/dag groep significant (p< 0.010) hoger dan in de <60 g/dag groep (Scotet, 2003).

Tabel 12.4: Kenmerken van diverse studies

Eerste auteur	Studieontwerp	Studieduur	Populatie	Mate van bewijs
Fletcher	*Observationele studie*		*224 C282Y homozygoten*	*B*
Scotet	*Retrospectieve cohort studie*	*25 jaar*	*378 C282Y homozygoten*	*C*
Ioannou	*Retrospectieve cohort studie*	*6 jaar, observatie-periode voor deze studie 12 maanden*	*8839 niet-drinkers en 7055 drinkers, alle deelnemers aan de NHANES III studie*	*B*

Conclusies

Niveau 3	Patiënten met hemochromatose die gemiddeld meer dan 60 gram alcohol per dag gebruiken hebben mogelijk een grotere kans op het ontwikkelen van levercirrose dan patiënten die minder drinken. *B Fletcher 2002*

Niveau 4	Alhoewel er geen studies gevonden zijn die patiënten met en zonder hemochromatose vergelijken lijkt het aannemelijk dat patiënten met hemochromatose een hoger risico hebben op levercirrose bij overmatig alcoholgebruik dan patiënten zonder hemochromatose. *D mening werkgroep*

Aanbeveling

Patiënten met hemochromatose wordt geadviseerd terughoudend te zijn met het gebruik van alcohol; mannen zouden zeker niet meer dan drie glazen per dag, vrouwen zeker niet meer dan twee glazen per dag moeten consumeren.

12.4. Alcohol en virale hepatitis

Chronisch alcoholmisbruik en virale hepatitis zijn de belangrijkste veroorzakers van levercirrose. De vraag is of chronisch alcoholgebruik de progressie van leverziekte bij patiënten met chronisch virale hepatitis stimuleert en zo ja hoeveel alcohol patiënten met chronisch virale hepatitis zouden kunnen drinken zonder dat hun leverziekte daardoor wordt beïnvloed. Bij geneesmiddelenonderzoek worden patiënten met overmatig of excessief alcoholgebruik meestal uitgesloten. De vraag doet zich voor of alcoholgebruik een negatief effect heeft op antivirale therapie.

Leidt alcoholmisbruik bij patiënten met virale hepatitis sneller tot levercirrose dan het geval zou zijn bij virale hepatitis zonder alcoholmisbruik?
Bij een casecontrolstudie in twee centra in het midden en noorden van Italië werd het gemiddelde dagelijkse alcoholgebruik via een mondeling interview vastgesteld. De reproduceerbaarheid van deze methode werd via familie-interviews gevalideerd. Hierbij waren 285 cases en 417 controles betrokken. Bij HCV-positieve patiënten was het risico op het krijgen van levercirrose bij het gebruik van alcohol tot een hoeveelheid van 50 gram per dag niet hoger dan bij hepatitis C-geïnfecteerde patiënten die geen alcohol gebruikten. Bij een gebruik van meer dan 50 gram per dag nam het relatieve risico over het traject 75 gram, 100 gram, 125 gram, 150 gram en > 175 gram per dag lineair toe tot een ongeveer tienmaal verhoogd relatief risico bij gebruik van > 175 alcohol/dag (Corrao, 1998)
In een studie in twee Noord-Italiaanse ziekenhuizen werd bij 349 patiënten met een chronische hepatitis C door middel van een interview het alcoholgebruik onderzocht. In een multivariate analyse werd een duidelijke relatie gevonden tussen alcoholgebruik en leverfibrose met alcohol als extra risicofactor bovenop de reeds bestaande verhoogde kans op leverfibrose ten gevolge van de hepatitis C (OR 3,7, CI 1,5-8,9, P=0,003) (Fabris, 2004).
In een retrospectief onderzoek werden 176 patiënten met chronische hepatitis C in twee groepen onderverdeeld: 86 patiënten zonder en negentig patiënten met overmatig alcoholgebruik (> 40 g/dag bij vrouwen en > 60 g/dag bij mannen). De expositieduur aan het hepatitis C-virus werd in beide groepen geschat op 21 ± 2 jaar. Bij 22% en 53% van de patiënten zonder en met overmatig alcoholgebruik was er histologisch sprake van levercirrose. Dit verschil was in de χ^2-test significant (<0,05) (Wiley, 1998).
Uit een meta-analyse van twintig publicaties uit de jaren 1995-2004, waarbij meer dan 15.000 met hepatitis C-virus besmette patiënten betrokken waren, bleek dat patiënten met een alcoholgebruik van 30-80 gram per dag, in vergelijking met niet-drinkers, een significant verhoogd risico op levercirrose hadden (relatief risico 2,33, 95% CI 1,67-3,26) (Hutchinson, 2005).

Wat hepatitis B betreft is er bij een dagelijks gebruik van 0 gram alcohol/dag, < 50 gram alcohol/dag, < 100 gram alcohol/dag en > 100 gram alcohol/dag sprake van een relatief risico voor het krijgen van levercirrose (ten opzichte van een hepatitis B negatieve controle groep) van 8,0 (CI 2,5- 26,2), 30,4 (11,2-82,2), 34,9 (11,4-106,6) 123,4 (38,5-395,4). Deze gegevens komen uit een meta-analyse van drie casecontrolstudies in drie Italiaanse regio's. Het betreft 462 cases versus 651 ziekenhuis controles. In dezelfde publicatie laten de auteurs zien dat het risico op levercirrose bij hepatitis C toeneemt bij gebruik van meer dan 50 gram per dag (Corrao 1998).

Conclusie

Niveau 1	Patiënten met chronische virale hepatitis (B of C), die meer dan 30 gram alcohol/dag gebruiken, hebben een hoger risico op levercirrose dan geheelonthouders. *A1 Hutchinson e.a., 2005; B Corrao & Arico, 1998;* *B Corrao e.a. ,1998.*

Is er een 'veilige' hoeveelheid alcohol die patiënten met chronische virale hepatitis zouden kunnen gebruiken?
In de studie van Pessione e.a. werd een lineair verband gevonden tussen huidig alcoholgebruik en de HCV RNA titer. Bij gebruik van 1-69 gram/week was er nog geen sprake van een verhoogde titer terwijl bij gebruik van 70-139 gram/week de HCV RNA titer ongeveer 2-2,5 keer verhoogd was ten opzichte van patiënten die geen alcohol gebruikten. Met behulp van multipele regressie-analyse werd een statistisch significant verband vastgesteld tussen actief alcoholgebruik en serum HCV RNA spiegels (r 0,26, P<0,0001 univariate analyse; P<0,001, multivariate analyse) (Pessione, 1998). Gezien de bekende correlatie tussen de serum HCV titer en het relatieve risico op levercirrose mag men concluderen dat bij maximaal 10 gram alcohol per dag het relatieve risico op levercirrose waarschijnlijk niet verhoogd zal zijn.
In een studie van Corrao en Arico (Corrao & Arico, 1998) moest het risico op levercirrose door HCV en alcohol bij gebruik van minder dan 50 gram alcohol/dag bij elkaar worden opgeteld, bij gebruik van meer dan 125 gram per dag moesten de respectievelijke risico's met elkaar worden vermenigvuldigd.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn indirecte gegevens die erop wijzen dat bij hepatitis C het relatieve risico op levercirrose bij gebruik van minder dan 10 gram/alcohol per dag niet is verhoogd. Bij gebruik van meer dan 70 gram alcohol/dag neemt het risico op levercirrose bij HCV-geinfecteerde patiënten sterk toe. *B Pessione e.a., 1998; B Corrao & Arico, 1998*

Leidt staken van alcoholgebruik bij patiënten met chronische virale hepatitis tot een minder progressief beloop van de leverziekte?
Een direct antwoord op deze vraag werd in de literatuur niet gevonden. Uit het verband tussen de HCV RNA spiegel en huidig alcoholgebruik (zie boven) zou men de conclusie kunnen trekken dat vermindering van alcoholgebruik tot een verlaging van de HCV RNA spiegel leidt en dus tot een vermindering van het risico op levercirrose.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn indirecte gegevens die erop wijzen dat het relatieve risico op levercirrose bij patiënten met chronische hepatitis C en overmatig alcoholgebruik na staken van het alcoholmisbruik afneemt. *B Pessione e.a., 1998; B Corrao & Arico, 1998.*

Heeft overmatig of excessief alcoholgebruik
een negatief effect op antivirale therapie?
Een kleine Spaanse studie (vijftig patiënten) laat zien dat er een lineaire correlatie tussen dagelijks alcoholgebruik en de HCV RNA spiegel zou bestaan. De HCV RNA spiegel nam significant toe bij consumptie van meer dan 60 gram alcohol per dag (Romero-Gomez, 2001). Een grote meta-analyse spreekt dit verband tussen alcohol en virusspiegel echter tegen (Anand, 2005). Dit laatste is in overeenstemming met het feit dat het effect van antivirale therapie bij hepatitis C-patiënten die overmatig of excessief drinken niet verschilt van het effect bij patiënten die niet drinken.

Conclusie

Niveau 2	Bij de behandeling van hepatitis C is het effect van antivirale therapie bij niet-drinkers en bij overmatige drinkers gelijk. *A2 Anand, 2005*

Aanbevelingen

- Patiënten met chronische hepatitis B en C dient alcoholgebruik te worden ontraden.
- Overmatig of excessief alcoholgebruik vormt geen contra-indicatie tegen antivirale therapie.

Tabel 12.5: Kenmerken van diverse studies

Eerste Auteur	Studieontwerp	Studieduur	Populatie	Mate van bewijs
Corrao, 1998	*Combinatie van twee casecontrol-studies, retrospectief*	*7 mnd en 10 mnd*	*285 HCV-geassocieerde cirrose en 417 controles*	*B*
Fabris, 2004	*Ongecontroleerd, prospectief*	*?*	*349 HCV patiënten*	*B*
Wiley, 1998	*Ongecontroleerd, retrospectief*	*2 jaar*	*86 HCV 90 HCV+Alc*	*B*
Pessione, 1998	*Prospectief*	*1½ jaar*	*233, 110 alc en 123 geen alc*	*B*
Hutchinson, 2005	*Meta-analyse*	*9 jaar*	*15,000 HCV patiënten*	*A1*
Corrao, 1998	*Drie casecontrol-studies, retrospectief*	*7 mnd 10 mnd 25 mnd*	*426 cases, 59 HBV, 209 HCV; 651 controls*	*B*
Romero-Gomez, 2001	*Prospectief*		*50 HCV patiënten*	*C*
Anand, 2005	*Meta-analyse van 14 studies*		*344 HCV+, alc– 195 HCV+, alc+*	*A1*
Anand, 2006	*RCT*	*3 jr*	*142 HCV+, alc – 584 HCV+, alc +*	*A2*

Literatuur

- Anand, B.S., Thornby, J. (2005). Alcohol has no effect on hepatitis C virus replication: a meta-analysis. *Gut,* 54(10):1468-1472.
- Becker, U., Deis, A., Sorensen, T.I. e.a. (1996). Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology,* 23(5):1025-1029.
- Bell, H., Jahnsen, J., Kittang, E., Raknerud, N., Sandvik, L. (2004). Long-term prognosis of patients with alcoholic liver cirrhosis: a 15-year follow-up study of 100 Norwegian patients admitted to one unit. *Scand J Gastroenterol,* 39(9):858-863.
- Bellentani, S., Saccoccio, G., Costa,G. e.a. (1997). Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. *Gut*, 41(6):845-850.
- Bernard, B., Lebrec, D., Mathurin, P., Opolon, P., Poynard, T. (1997). Beta-adrenergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Hepatology,* 25(1):63-70.
- Bernard, B., Lebrec, D., Mathurin, P., Opolon, P., Poynard, T. (1997). Propranolol and sclerotherapy in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *J Hepatol,* 26(2):312-324.
- Bradley, K.A., Bush, K.R., Davis, T.M. e.a. (2001). Binge drinking among female Veterans Affairs patients: prevalence and associated risks. *Psychol Addict Behav,* 15(4):297-305.
- Corrao, G., Arico, S., Zambon, A., Torchio P. (1997). Female sex and the risk of liver cirrhosis.

Collaborative Groups for the Study of Liver Diseases in Italy. *Scand J Gastroenterol,* 32(11):1174-1180.
- Corrao, G., Arico, S. (1998). Independent and combined action of hepatitis C virus infection and alcohol consumption on the risk of symptomatic liver cirrhosis. *Hepatology*, 27(4):914-919.
- Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A., Arico, S. (1999). Exploring the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: a meta-analysis. *Addiction*, 94(10):1551-1573.
- Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A., Torchio, P. (1998). Meta-analysis of alcohol intake in relation to risk of liver cirrhosis. *Alcohol Alcohol,* 33(4):381-392.
- Corrao, G., Ferrari, P.A., Galatola, G. (1995). Exploring the role of diet in modifying the effect of known disease determinants: application to risk factors of liver cirrhosis. *Am J Epidemiol,* 142(11):1136-1146.
- Corrao, G., Lepore, A.R., Torchio P e.a.. (1994). The effect of drinking coffee and smoking cigarettes on the risk of cirrhosis associated with alcohol consumption. A case-control study. Provincial Group for the Study of Chronic Liver Disease. *Eur J Epidemiol,* 10(6):657-664.
- Corrao, G., Torchio, P., Zambon, A., D'Amicis, A., Lepore, A.R. (1998). Alcohol consumption and micronutrient intake as risk factors for liver cirrhosis: a case-control study. The Provincial Group for the study of Chronic Liver Disease. *Ann Epidemiol,* 8(3):154-159.
- Corrao, G., Torchio, P., Zambon, A., Ferrari, P., Arico, S., (1998). Exploring the combined action of lifetime alcohol intake and chronic hepatotropic virus infections on the risk of symptomatic liver cirrhosis. Collaborative Groups for the Study of Liver Diseases in Italy. *Eur J Epidemiol,* 14(5):447-456.
- Corrao, G., Zambon, A., Bagnardi, V., Arico, S., Loguercio, C., D'Amicis, A. (2004). Nutrient intakes, nutritional patterns and the risk of liver cirrhosis: an explorative case-control study. *Eur J Epidemiol*, 19(9):861-869.
- Corrao, G., Zambon, A., Torchio, P., Arico, S. (1998). Attributable risk for symptomatic liver cirrhosis in Italy. Collaborative Groups for the Study of Liver Diseases in Italy. *J Hepatol,* 28(4):608-614.
- Day, C.P., Bashir, R., James O.F. e.a.. (1991). Investigation of the role of polymorphisms at the alcohol and aldehyde dehydrogenase loci in genetic predisposition to alcohol-related end-organ damage. *Hepatology,* 14(5):798-801.
- Dunn, W., Jamil, L.H., Brown, L.S. e.a. (2005). MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology*, 41(2):353-358.
- Fabris P, Floreani A, Carlotto A, Giordani MT, Baldo V, Stecca C, Marchioro L, Tramarin A, Bertin T, Negro F, de Lalla F. (2004). lcohol is an important co-factor for both steatosis and fibrosis in Northern Italian patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol*. Oct;41(4):644-51
- Fletcher, L.M., Dixon, J.L., Purdie, D.M., Powell, L.W., Crawford, D.H. (2002). Excess alcohol greatly increases the prevalence of cirrhosis in hereditary hemochromatosis. *Gastroenterology*, 122(2):281-289.
- Grove, J., Brown, A.S., Daly, A.K., Bassendine, M.F., James, O.F., Day, C.P. (1998). The RsaI polymorphism of CYP2E1 and susceptibility to alcoholic liver disease in Caucasians: effect on age of presentation and dependence on alcohol dehydrogenase genotype. *Pharmacogenetics,* 8(4):335-342.
- Grove, J., Daly, A.K., Bassendine, M.F., Day, C.P. (1997). Association of a tumor necrosis factor promoter polymorphism with susceptibility to alcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 26(1):143-146.
- Grove, J., Daly, A.K., Bassendine, M.F., Gilvarry, E., Day, C.P. (2000). Interleukin 10 promoter region polymorphisms and susceptibility to advanced alcoholic liver disease. *Gut*, 46(4):540-545.
- Hayes, P.C., Davis, J.M., Lewis, J.A., Bouchier, I.A. (1990). Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal haemorrhage. *Lancet,* 336(8708):153-156.
- Hutchinson, S.J., Bird, S.M., Goldberg, D.J. (2005). Influence of alcohol on the progression of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol,* 3(11):1150-1159.
- Imperiale, T.F., McCullough, A.J. (1990). Do corticosteroids reduce mortality from alcoholic hepatitis? A meta-analysis of the randomized trials. *Ann Intern Med,* 113(4):299-307.
- Ioannou, G.N., Dominitz, J.A., Weiss, N.S., Heagerty, P.J., Kowdley, K.V. (2004). The effect of alcohol consumption on the prevalence of iron overload, iron deficiency, and iron deficiency anemia. *Gastroenterology*, 126(5):1293-1301.
- Jakobovits, A.W., Morgan, M.Y., Sherlock, S. (1979). Hepatic siderosis in alcoholics. *Dig Dis Sci,* 24(4):305-310.

- Kamper-Jorgensen, M., Gronbaek, M., Tolstrup, J., Becker, U. (2004). Alcohol and cirrhosis: dose-response or threshold effect? *J Hepatol*, 41(1):25-30.
- Kerr, W.C., Fillmore, K.M., Marvy, P. (2000). Beverage-specific alcohol consumption and cirrhosis mortality in a group of English-speaking beer-drinking countries. *Addiction*, 95(3):339-346.
- Klatsky, A.L., Morton, C., Udaltsova, N., Friedman, G.D. (2006). Coffee, cirrhosis, and transaminase enzymes. *Arch Intern Med,* 166(11):1190-1195.
- Kulkarni, K., Tran, T., Medrano, M., Yoffe, B., Goodgame, R. (2004). The role of the discriminant factor in the assessment and treatment of alcoholic hepatitis. *J Clin Gastroenterol,* 38(5):453-459.
- Leandro, G., Mangia, A., Hui, J. e.a. (2006). Relationship between steatosis, inflammation, and fibrosis in chronic hepatitis C: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology*, 130(6):1636-1642.
- Lefkowitch, J.H. (2005). Morphology of alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis*, 9(1):37-53.
- Leon, D.A., McCambridge, J. (2006). Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data. *Lancet*, 367(9504):52-56.
- Lieber, C.S., DeCarli, L., Rubin, E. (1975). Sequential production of fatty liver, hepatitis, and cirrhosis in sub-human primates fed ethanol with adequate diets. *Proc Natl Acad Sci USA,* 72(2):437-441.
- Lieber, C.S. (2003). Relationships between nutrition, alcohol use, and liver disease. *Alcohol Res Health,* 27(3):220-231.
- Lundvall O, Weinfeld A, Lundin P., (1969). Iron stores in alcohol abusers. I. Liver iron. *Acta Med Scand*. Apr;185(4):259-69.
- Mathurin, P., Duchatelle, V., Ramond, M.J. e.a. (1996). Survival and prognostic factors in patients with severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. *Gastroenterology*, 110(6):1847-1853.
- Mathurin, P., Mendenhall, C.L., Carithers, R.L., Jr. e.a. (2002). Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis (AH): individual data analysis of the last three randomized placebo controlled double blind trials of corticosteroids in severe AH. *J Hepatol,* 36(4):480-487.
- McCullough, A.J., O'Connor, J.F. (1998). Alcoholic liver disease: proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol,* 93(11):2022-2036.
- Meier, M,, Woywodt, A., Hoeper, M.M., Schneider, A., Manns, M.P., Strassburg, C.P. (2005). Acute liver failure: a message found under the skin*. Postgrad Med J,* 81(954):269-270.
- Mendenhall, C.L., Moritz, T.E., Roselle, G.A. e.a. (1993). A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Hepatology*, 17(4):564-576.
- Nanji, A.A., Zakim, D. Alcoholic liver disease. In: Zakim, D., Boyer, T.D., editors. *Hepatology, a textbook of Liver Disease.* 891-962. 1996. Philadelphia: W.B.Saunders.
- O'Keefee, C., McCormick, P.A. (2002). Severe acute alcoholic hepatitis: an audit of medical treatment. *Ir Med J,* 95(4):108-9, 111.
- Pares, A., Caballeria, J., Bruguera, M., Torres, M., Rodes, J. (1986). Histological course of alcoholic hepatitis. Influence of abstinence, sex and extent of hepatic damage. *J Hepatol,* 2(1):33-42.
- Parrish, K.M., Dufour, M.C., Stinson, F.S., Harford, T.C. (1993). Average daily alcohol consumption during adult life among decedents with and without cirrhosis: the 1986 National Mortality Followback Survey. *J Stud Alcohol,* 54(4):450-456.
- Pessione, F., Degos, F., Marcellin, P. e.a. (1998). Effect of alcohol consumption on serum hepatitis C virus RNA and histological lesions in chronic hepatitis C. *Hepatology*, 27(6):1717-1722.
- Poynard, T., Mathurin, P., Lai, C.L. e.a. (2003). A comparison of fibrosis progression in chronic liver diseases. *J Hepatol*, 38(3):257-265.
- Rambaldi, A., Gluud, C. (2005). Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis and cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*, (2):CD002148.
- Rambaldi, A., Gluud, C. (2002). Propylthiouracil for alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev*, (2):CD002800.
- Rambaldi, A., Jacobs, B.P., Iaquinto, G., Gluud, C. (2005). Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C virus liver diseases. *Cochrane Database Syst Rev,* (2):CD003620.
- Ramond, M.J., Poynard, T., Rueff, B. e.a. (1992). A randomized trial of prednisolone in patients with severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med,* 20;326(8):507-512.
- Reed, T., Page, W.F., Viken, R.J., Christian, J.C. (1996). Genetic predisposition to organ-specific endpoints of alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res,* 20(9):1528-1533.

- Roberts, S.E., Goldacre, M.J., Yeates, D. (2005). Trends in mortality after hospital admission for liver cirrhosis in an English population from 1968 to 1999. *Gut*, 54(11):1615-1621.
- Romero-Gomez, M., Grande, L., Nogales, M.C., Fernandez, M., Chavez, M., Castro, M. (2001). Intrahepatic hepatitis C virus replication is increased in patients with regular alcohol consumption. *Dig Liver Dis,* 33(8):698-702.
- Sawyer, A.M., McCormick, P.A., Tennyson, G.S. e.a. (1993). A comparison of transjugular and plugged-percutaneous liver biopsy in patients with impaired coagulation. *J Hepatol,* 17(1):81-85.
- Scotet, V., Merour, M.C., Mercier, A.Y. e.a. (2003). Hereditary hemochromatosis: effect of excessive alcohol consumption on disease expression in patients homozygous for the C282Y mutation. *Am J Epidemiol,* 158(2):129-134.
- Siegmund, S.V., Dooley, S., Brenner, D.A. (2005). Molecular mechanisms of alcohol-induced hepatic fibrosis. *Dig Dis,* 23(3-4):264-274.
- Srikureja, W., Kyulo, N.L., Runyon, B.A., Hu, K.Q. (2005). MELD score is a better prognostic model than Child-Turcotte-Pugh score or Discriminant Function score in patients with alcoholic hepatitis. *J Hepatol,* 42(5):700-706.
- Teli, M.R., Day, C.P., Burt, A.D., Bennett, M.K., James, O.F. (1995). Determinants of progression to cirrhosis or fibrosis in pure alcoholic fatty liver. *Lancet,* 346(8981):987-990.
- Tverdal, A., Skurtveit, S. (2003). Coffee intake and mortality from liver cirrhosis. *Ann Epidemiol,* 13(6):419-423.
- Van Ness, M.M., Diehl, A.M. (1989). Is liver biopsy useful in the evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes? *Ann Intern Med,* 111(6):473-478.
- Wheeler, M.D. (2003). Endotoxin and Kupffer cell activation in alcoholic liver disease. *Alcohol Res Health*, 27(4):300-306.
- Wiley, T.E., McCarthy, M., Breidi, L., McCarthy, M., Layden, T.J. (1998). Impact of alcohol on the histological and clinical progression of hepatitis C infection. *Hepatology,* 28(3):805-809.

12.5. Pancreatitis

12.5.1 Acute Pancreatitis

Inleiding

Acute pancreatitis wordt gedefinieerd als een acuut ontstekingsproces in de pancreas, waarbij wisselend andere regionale weefsels en/of andere orgaansystemen betrokken zijn. (Dufour, 2003) De incidentie varieert per onderzochte populatie maar ligt in Nederland rond de vijf tot tien per 100.000 inwoners. Er zijn twee vormen van acute pancreatitis.

1. Acute interstitiële pancreatitis is bij 80% van de patiënten een zelflimiterende ziekte. De morbiditeit is beperkt en de sterfte is minder dan 3%. De interstitiële oedemateuze ontsteking kan gepaard gaan met intra- en peripancreatische vloeistofcollecties en beginnende vetweefselnecrose, soms met verzeping en deposities van kalk (Banks, 2002).
2. Acute necrotiserende pancreatitis komt bij 20% van de patiënten met acute pancreatitis voor. Hierbij is er naast een interstitiële ontsteking necrose van het pancreasparenchym en het omliggende vetweefsel. De aandoening kan matig-ernstig verlopen, maar gaat doorgaans gepaard met ernstige lokale en systemische complicaties, zoals abcesvorming en multi-orgaanfalen. De sterfte ligt tussen de 12 en 40% en wordt uiteindelijk bepaald door het falen van één of meer orgaansystemen (in hoofdzaak het cardiovasculaire systeem), die vaak secundair optreden aan een infectie van de necrotische pancreas (Banks, 2002).

a) Alcohol als oorzaak

Het is vaak onduidelijk hoe bij een eerste pancreatitis onderscheid gemaakt kan worden tussen een eenmalige aanval van acute pancreatitis of de eerste aanval in een reeks van vele die de opmaat vormen van een chronische pancreatitis. Het lijkt erop dat bij het overgrote deel van de alcoholici die zich met een eerste pancreatitisaanval presenteren chronische pancreatitis het substraat is (Hanck, 1997).
De belangrijkste oorzaken van acute pancreatitis zijn galstenen en alcoholgebruik. Voor alcoholgebruik worden zeer wisselende frequenties opgegeven. De spreiding van deze frequenties wordt vooral veroorzaakt door de afkomst van de onderzochte populatie. (Gislason, 2004). In de Griekse populatie wordt bijvoorbeeld slechts 6% van de gevallen van acute pancreatitis toegeschreven aan alcoholgebruik terwijl dat in de Hongaarse populatie 61% is (Sekimoto 2006).

b) Alcohol als risicofactor

In een groot patiëntcontrole-onderzoek in een populatie van 1,4 miljoen Zweden werden gedurende 41 maanden 462 patiënten opgenomen in verband met een acute pancreatitis. (Blomgren, 2002). Een consumptie van meer dan 60 gram per dag (420 gram per week) ging gepaard met een verhoogd risico op een acute pancreatitis (odds ratio 4,1, 95% betrouwbaarheidsinterval 2,2-7,5). Bij minder dan 60 gram per dag alcoholgebruik verdween het verband. In een Japans patiënt-controle-onderzoek bleek dat een inname van meer dan 100 gram alcohol binnen 24 uur voor het optreden van de klachten, het risico voor ontstaan van acute pancreatitis verhoogt (odds ratio: 4,4, 95% betrouwbaarheidsinterval 1,3-15,5). (Sekimoto, 2006) Hoewel alcohol het risico op een pancreatitis wel verhoogt is de absolute kans hierop bij chronisch alcoholgebruik (>60 g/dag) beperkt en wordt geschat dat slechts 2-3% van deze personen binnen een periode van twintig tot dertig jaar pancreatitis zal ontwikkelen. (Lankisch, 2002) Hoewel absoluut gezien meer mannen dan vrouwen een alcoholische pancreatitis ontwikkelen is de incidentie bij
>60 gram per dag alcoholgebruik gelijk (91,5 en 81,9/100.000 per jaar).

Conclusie

Niveau 2	Bij een alcoholinname meer dan 60 gram per dag is er sprake van een verhoogd risico (Odds-ratio's: 2,2-4,4) op beide vormen van acute pancreatitis. Bij minder dan 60 gram per dag is het risico niet verhoogd. *B Sekimoto, 2006; Blomgren, 2002*

c) Alcohol en invloed op beloop

In een retrospectief onderzoek bij 62 patiënten gezien in een enkel instituut bleek dat de 36 patiënten met een alcoholische pancreatitis vaker pseudocysten ontwikkelden tijdens het klinisch beloop dan patiënten met een niet met alcohol geassocieerde acute pancreatitis (Diculescu, 2005). In een ander onderzoek bleek dat de mortaliteit bij alcoholisch geïnduceerde acute pancreatitis lager is dan die veroorzaakt wordt door galstenen (6,9 vs. 30%, $P < 0,002$) (Gullo, 2002), maar dit werd niet bevestigd in andere onderzoeken (Halonen, 2000). Het is wel zo dat alcoholisch geïnduceerde pancreatitis vaker (51%) recidiveert dan pancreatitis van andere origine (Sekimoto, 2006).

Conclusie

Niveau 3	Er is onvoldoende bewijs om te concluderen dat het klinisch beloop van een acute pancreatitis veroorzaakt door alcohol wezenlijk anders is dan dat van een niet-alcohol geïnduceerde acute pancreatitis. Mogelijk recidiveert de pancreatitis wel vaker bij voortgaand alcoholgebruik. *B Gullo, 2002* *C Diculescu, 2005; Halonen, 2000; Sekimoto, 2006*

12.5.2 Chronische pancreatitis

Inleiding

Chronische pancreatitis is een progressieve aandoening gekarakteriseerd door een chronische ontsteking en fibrose met destructie van exocrien pancreasparenchym en, in een later stadium, destructie van endocrien pancreasweefsel. Klinisch staan de hevige aanvallen van buik- en/of rugpijn voorop en bij zo'n 30% van de patiënten treedt een verlies van exocriene en endocriene functie op. Maligne ontaarding als laat gevolg van chronische pancreatitis treedt bij een minderheid op. De incidentie varieert van 1,6 (Zwitserland) tot 23 (Finland) per jaar per 100.000. (Lin, 2000; Bode, 2000). De laatste jaren is er een stijging van de prevalentie van chronische pancreatitis (Otsuki, 2003).

Tabel 12.6: Incidentie en prevalentie (per 100.000) van chronische pancreatitis in de Japanse populatie (Otsuki, 2003)

Jaar	Incidentie	Prevalentie
1992	5,48	18,5
1994	5,40	28,5
1999	5,77	32,9

a) Alcohol als oorzaak

In de westerse wereld is alcohol de belangrijkste causale factor en verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de gevallen van chronische pancreatitis. Minder dan 1% van de patiënten heeft hereditaire pancreatitis, hypercalciëmie of hyperlipidemie. Bij ongeveer 30% van de patiënten is er sprake van een idiopathische chronische pancreatitis. Deze getallen hangen sterk af van de populatie die onderzocht wordt (Banks, 2002).

b) Alcohol als risicofactor

In een grote meta-analyse van patiëntcontrolestudies werd het verband tussen alcohol en het risico op het ontstaan van chronische pancreatitis onderzocht (Corrao, 2004). In totaal waren er vier onderzoeken die het verband met chronische pancreatitis onderzochten waarvan twee patiëntcontrole-onderzoeken (totaal 247 patiënten) van voldoende kwaliteit waren. Alcohol verhoogt het risico op het ontstaan van chronische pancreatitis en er lijkt een dosiseffectrelatie te bestaan. Bij 25 gram alcohol consumptie per dag is het relatieve risico op chronische pancreatitis 1,34 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,16-1,54) bij 50 gram per dag 1,78 (1,34-2,36) en bij 100 gram per dag 3,19 (1,82-5,59) (Corrao, 2004). De duur van het alcoholgebruik lijkt van belang te zijn bij het ontstaan van chronische pancreatitis want

bij langdurige alcoholconsumptie (>35 jaar) is het risico hierop viermaal verhoogd (95% betrouwbaarheidsinterval 1,3-12,3). Bovendien is het zo dat de hoeveelheid alcohol die binnen een jaar wordt genuttigd een onafhankelijke significante risicofactor is voor het ontstaan van chronische pancreatitis. Uit Japans onderzoek bleek dat bij een consumptie van meer dan 100 gram per dag het relatieve risico op het ontstaan van een chronische pancreatitis 11,2 (95% betrouwbaarheidsinterval 2,9-43,1) is (Lin, 2001). Uit Italiaans onderzoek kwam naar voren dat dagelijks gebruik van 41 tot 80 gram alcohol het risico op chronische pancreatitis verhoogde (odds ratio: 2,2; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,5-3,3) (Talamini, 1999). Een ander Japans patiëntcontrole-onderzoek vond eveneens dat een chronisch gebruik van meer dan 100 gram alcohol per dag het risico op chronische pancreatitis sterk verhoogde (OR = 11,2; 95% betrouwbaarheidsinterval 2,9-43,1) (Lin, 2001).

Conclusie

Niveau 2	Uit patiëntcontrole-onderzoeken komt naar voren dat alcohol een risicofactor is voor het ontstaan van chronische pancreatitis. Er lijkt een dosiseffectrelatie te zijn: het relatieve risico op chronische pancreatitis stijgt met toenemend gebruik (1,34 (25 gr/dg), 1,78 (50 gr/dg) en 3,19 (100 gr/dg)). *B Corrao, 2004; Lin, 2001; Talamini, 1999*

c) Alcohol en invloed op beloop

Het natuurlijk beloop van chronische pancreatitis is slecht onderzocht en ook is het effect van alcoholgebruik op het beloop chronische pancreatitis onvoldoende bekend. Bij een cohort onderzoek (335 patiënten, follow-up mediaan 9,8 jaar) had stoppen met alcoholgebruik geen effect op de chronische pancreatitis pijn, maar verbeterde de endocriene dysfunctie wel, de exocriene dysfunctie echter niet (Lankisch, 1993). In een ander patiënt-controle-onderzoek (205 patiënten met minimaal 10 jaar follow-up) bleek dat doorgaand alcoholgebruik wel leidt tot het persisteren van pijnaanvallen (Talamini, 1999).

Conclusie

Niveau 2	Het is onduidelijk of stoppen of doorgaan van alcoholgebruik na het ontstaan van de chronische pancreatitis het klinisch beloop daadwerkelijk beïnvloedt. *B Lankisch, 1993; Talamini, 1999*

Overige overwegingen

Er is relatief weinig kwalitatief goed onderzoek dat zich richt op de associatie tussen alcoholgebruik en het natuurlijk beloop van acute en chronische pancreatitis. Diverse patiëntcontrole-onderzoeken suggereren dat alcohol een risicofactor is voor het ontstaan van chronische pancreatitis. Patiënten met chronische pancreatitis hebben veelal een historie van alcoholmisbruik. Doorgaand alcoholgebruik is een risico voor andere aandoeningen.

Aanbeveling

Patiënten met (chronische) pancreatitis moet worden geadviseerd hun alcoholgebruik te staken.

Literatuur

- Banks, P.A. (2003). Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc*,56(6 Suppl):S226-30.
- Blomgren, K.B., Sundstrom, A., Steineck, G., Genell, S., Sjostedt, S., Wiholm, B.E. (2002). A Swedish case-control network for studies of drug-induced morbidity-acute pancreatitis. *Eur J Clin Pharmacol*, 58(4):275-283.
- Bode, J.C., Bode, C. (2000). Alcohol, the gastrointestinal tract and pancreas. *Ther Umsch*, 57(4):212-219.
- Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A., La, V.C. (2004). A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med,* 38(5):613-619.
- Diculescu, M., Ciocarlan, M., Ciocarlan, M., Stanescu, D., Ciprut, T., Marinescu, T. (2005). Predictive factors for pseudocysts and peripancreatic collections in acute pancreatitis. *Rom J Gastroenterol*, 14(2):129-134.
- Dufour, M.C., Adamson, M.D. (2003). The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis. *Pancreas*, 27(4):286-290.
- Gislason, H., Horn, A., Hoem, D., Ondren-Sandberg, A., Imsland, A.K., Soreide, O. e.a. (2004). Acute pancreatitis in Bergen, Norway. A study on incidence, etiology and severity. *Scand J Surg*, 93(1):29-33.
- Gullo, L., Migliori, M., Pezzilli, R., Olah, A., Farkas, G., Levy, P. e.a. (2002). An update on recurrent acute pancreatitis: data from five European countries. *Am J Gastroenterol*, 97(8):1959-1962.
- Halonen, K.I., Leppaniemi, A.K., Puolakkainen, P.A., Lundin, J.E., Kemppainen, E.A., Hietaranta, A.J., Haapiainen, R.K. (2000). Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients. *Pancreas*, 21(3):266-71.
- Hanck, C., Singer, M.V. (1997). Does acute alcoholic pancreatitis exist without preexisting chronic pancreatitis? *Scand J Gastroenterol*, 32(7):625-626.
- Lankisch, P.G., Lohr-Happe, A., Otto, J., Creutzfeldt, W. (1993). Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease. *Digestion,* 54(3):148-55.
- Lankisch ,P.G., Lowenfels, A.B., Maisonneuve, P. (2002). What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? *Pancreas*, 25(4):411-2.
- Lin, Y., Tamakoshi, A., Hayakawa, T., Ogawa, M., Ohno, Y. (2001). Associations of alcohol drinking and nutrient intake with chronic pancreatitis: findings from a case-control study in Japan. *Am J Gastroenterol,* 96(9):2622-2627.
- Lin, Y., Tamakoshi, A., Matsuno, S., e.a. (2000). Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan. *J Gastroenterol*, 35:136–141.
- Otsuki, M. (2003). Chronic pancreatitis in Japan: epidemiology, prognosis, diagnostic criteria, and future problems. *J Gastroenterol,* 38: 315-326.
- Sekimoto, M., Takada, T., Kawarada, Y., Hirata, K., Mayumi, T., Yoshida, M. e.a. (2006). JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 13(1):10-24.
- Talamini, G., Bassi, C., Falconi, M., Sartori, N., Salvia, R., Rigo, L., e.a. (1999). Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Dig Dis Sci*, Jul;44(7):1303-11.
- Toh ,S.K., Phillips, S., Johnson, C.D. (2000). A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the South of England. *Gut*, 46(2):239-243.

12.6. Alcohol en hypertensie

Inleiding

Bij hypertensie is sprake van een ongewoon hoge druk in de slagaders. Daarmee is het een risicofactor voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten zoals hartfalen en een beroerte. Hoewel er geen duidelijk afkappunt bestaat en het risico toeneemt met het oplopen van de bloeddruk, worden waarden > 140 mm Hg systolisch en > 90 mm Hg diastolisch als abnormaal geduid. De prevalentie neemt met het stijgen van de leeftijd toe. In verreweg de meeste gevallen blijft de oorzaak van de verhoogde bloeddruk onduidelijk, hetgeen aangeduid wordt als essentiële hypertensie. Overmatig alcoholgebruik kan een oorzaak zijn van een verhoogde bloeddruk.

Bespreking van de literatuur

In de afgelopen decennia is er een groot aantal studies, meestal dwarsdoorsnede-onderzoeken, verricht naar de alcohol-bloeddrukrelatie (Keil, 1998). In één van deze onderzoeken, waarbij wereldwijd vijftig centra en 4844 mannen en 4837 vrouwen in de leeftijdsklasse van 20-59 jaar waren betrokken, liet Marmot (1994) zien dat van mannen die meer dan 240 tot 400 gram alcohol (ethanol) per week dronken, gemiddeld genomen de systolische bloeddruk 2,7 mm Hg en de diastolische bloeddruk 1,6 mm Hg hoger waren dan van niet-drinkers, en dat van mannen die meer dan 400 gram alcohol per week dronken, de systolische en de diastolische bloeddruk 4,6 respectievelijk 3,0 mm Hg hoger waren. Bij vrouwen die als zware drinkers (240 gram/week) kunnen worden beschouwd, waren de systolische en diastolische bloeddruk 3,9 respectievelijk 3,1 mm Hg hoger dan bij niet-drinkers. Deze associaties gelden zowel voor relatief jonge (20-39 jaar) als voor oudere (40-59 jaar) leeftijdsgroepen.
Corrao (2004) heeft een meta-analyse uitgevoerd van twee cohortstudies van hoge kwaliteit met in totaal 5801 personen. Hij vond al een aanzienlijk verhoogd risico (RR van 1,43; betrouwbaarheidsinterval 1,33-1,53) op essentiële hypertensie vanaf een consumptie van 25 gram alcohol (ethanol) of ongeveer twee glazen per dag. Bij een inname van 50 gram (ca. 4 glazen) of 100 gram (ca. 8 glazen) alcohol per dag, bedragen de relatieve risico's 2,04 (betrouwbaarheidsinterval 1,77-2,35) respectievelijk 4,15 (3,13-5,52). De meta-analyse verschaft geen aanwijzingen voor het bestaan van een drempelwaarde beneden welke er geen nadelig effect van alcohol op de bloeddruk is.

Conclusie

Niveau 2	Naarmate het alcoholgebruik toeneemt, neemt de kans op het ontwikkelen van hypertensie toe. *B Corrao, 2004; Marmot, 1994*

Literatuur

- Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A., Vecchia, C. la. (2004). A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Preventive Medicine,* 38,613–619.
- Keil, U., Liese, A., Filipiak, B., Swales, J.D., Grobbee, D.E. (1998). *Alcohol, blood pressure and hypertension.*
- Novartis Foundation Symposium Vol. 216, pp. 125-44; discussion 144-51.
- Marmot, M.G., Elliott, P., Shipley, M.J., Dyer, A.R., Ueshima, H.U., Beevers, D.G., Stamler, R., Kesteloot, H., Rose, G., Stamler, J. (1994). Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ,* 308:1263-1267.

Heeft het stoppen met of beperken van alcoholgebruik een gunstig effect op hypertensie?

Xin (2001) onderzocht middels een meta-analyse het effect van een reductie van de alcoholinname op de bloeddruk, zowel systolisch als diastolisch. Het betrof vijftien gerandomiseerde controlestudies met in totaal 2234 proefpersonen. Alcoholbeperking was de enige interventie in de experimentele groep, en bestond of uit gebruik van een alcoholarm biersubstituut of uit gedragstherapie teneinde het alcoholgebruik te verminderen. Alle trials werden uitgevoerd bij volwassenen, merendeels mannen, in de leeftijd van 27 tot 57 jaar, die gemiddeld drie tot zes alcoholische consumpties per dag gebruikten. In zeven trials namen alleen proefpersonen met hypertensie deel, in zes trials alleen normotensieve proefpersonen, en in de overige twee trials zowel hypertensieve als normotensieve proefpersonen. Antihypertensieve medicatie werd in zes trials gebruikt. De mediane interventieduur was acht weken. Bij aanvang van de trials varieerde de gemiddelde systolische bloeddruk van 116 tot 163 mm Hg en de gemiddelde diastolische bloeddruk van 62 tot 98 mm Hg. Alcoholreductie blijkt gepaard te gaan met een klinisch significante afname van zowel de systolische als de diastolische bloeddruk met 3,31 (betrouwbaarheidsinterval 2,52 -4,10) mm Hg respectievelijk 2,04 mm Hg (betrouwbaarheidsinterval 1,49-2,58) mm Hg). Een subgroepanalyse, waarin naar het effect van de grootte van de trials, de duur van de interventie, het type interventie (substitutie of gedragstherapie), het al of niet hypertensief zijn van de participanten, en het al dan niet gebruiken van antihypertensiva, laat zien dat geen van deze factoren de uitkomsten significant heeft beïnvloed.
Er blijkt tevens sprake van een dosis-responsrelatie tussen het gemiddelde percentage alcoholreductie en de gemiddelde daling van de bloeddruk.

Conclusie

Niveau 1	Beperking van het alcoholgebruik onder overmatig drinkende (dagelijks meer dan drie alcoholische consumpties) mannen leidt tot een significante reductie van de systolische en diastolische bloeddruk. *A1 Xin, 2001*

Overige overwegingen

De geformuleerde conclusie heeft betrekking op mannen vanwege het feit dat in de geïncludeerde trials voornamelijk mannen participeerden. In observationeel onderzoek komt naar voren dat de alcohol-bloeddrukrelatie geen essentiële verschillen laat zien tussen mannen en vrouwen.

Aanbeveling

Bij overmatig alcoholgebruik wordt in verband met het voorkomen en behandelen van hypertensie geadviseerd het gebruik van alcohol te beperken tot een à twee (vrouwen) of twee à drie (mannen) standaardglazen per dag.

Literatuur

- Xue Xin, Jiang He, Frontini, M.G., Ogden, L.G., Motsamai, O.I., Whelton, P.K. (2001). Effects of Alcohol Reduction on Blood Pressure. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Hypertension*. 38:1112-1117.

12.7. Alcohol en het beenmerg

Er zijn een aantal reviews geschreven over acute en chronische effecten van alcohol op het beenmerg. Het is echter moeilijk origineel onderzoek te vinden dat aan de criteria van deze richtlijn voldoet. Er is veel potentiële bias, zoals vitaminedeficiënties en hypersplenisme bij de beoordeling of bepaalde afwijkingen Met name trombocytopenie of afwijkingen die lijken op myelodysplastisch syndroom, zouden door het gebruik van alcohol kunnen ontstaan. Er is beperkt observationeel onderzoek gevonden. Macrocytose van de erytrocyten wordt hier niet besproken, omdat die bij de diagnostiek van alcoholmisbruik aan de orde komt.
Lindenbaum (1969) gaf negen chronische alcoholisten gedurende 17 tot 63 dagen gebalanceerde voeding die voor 46 tot 66% van de calorische waarde uit alcohol bestond. Vier personen ontwikkelden een trombocytopenie, die reversibel was na staken van alcohol. Alle zeven personen bij wie ≥ 60% van de calorie-inname uit alcohol bestond ontwikkelden een eveneens reversibele vacuolisatie van één of meer celtypen van het beenmerg.
Casagrande (1989) deed een gerandomiseerd onderzoek met drie tot vier weken follow-up bij 23 mannelijke en vrouwelijke alcoholisten die hij tijdens een klinische ontwenning al dan niet disulfiram gaf. Bij het begin en bij het einde van de observatie werd een bloed- en een beenmergonderzoek gedaan. Acht personen hadden bij het begin een trombocytopenie, die in alle gevallen op het einde van de observatie verdwenen was. De sideroblasten, ringsideroblasten, vacuolisatie en tekenen van inefficiënte plaatjesproductie verdwenen bij gebruik van disulfiram. De auteurs suggereren dan ook dat acetaldehyde mogelijk een pathogenetische rol speelt bij veranderingen in het beenmerg die lijken op een myelodysplastisch syndroom.
Böwer (1986) constateert bij de follow-up van 45 achtereenvolgende patiënten met chronisch alcoholmisbruik, dat de myelodysplastische veranderingen in het beenmerg, die bij het merendeel van de patiënten aanwezig zijn, al na enkele dagen abstinentie significant verminderden.
Cowan (1971) zag bij observatie van 43 opeenvolgende alcoholisten bij 35 van hen een trombocytopenie, die na vijf tot achttien dagen na het staken van alcohol maximaal herstelde.
Myrhed (1977) observeerde 34 mannen die in de weken daarvoor 244± 102 g alcohol/dag gebruikten. Zij hadden geen levercirrose. Vier personen hadden een trombocytopenie, die binnen een week na het staken van alcoholgebruik was hersteld.

Conclusies

Niveau 3	Excessief alcoholgebruik kan een trombocytopenie veroorzaken. Staken van alcoholgebruik leidt binnen enkele weken tot herstel hiervan. *B Casagrande, 1989* *C Böwer, 1986; Cowan, 1971; Myrhed, 1977; Lindenbaum, 1969*

Niveau 3	Excessief alcoholgebruik kan gepaard gaan met veranderingen in het beenmerg die moeilijk te onderscheiden zijn van een myelodysplasie. Deze veranderingen verdwijnen binnen enkele weken na staken van het alcoholgebruik. *B Casagrande, 1989* *C Böwer, 1986; Lindenbaum, 1969*

Aanbeveling

Bij onbegrepen trombocytopenie of myelodysplastische veranderingen moet excessief alcoholgebruik als oorzaak overwogen worden.

Literatuur

- Böwer, C. (1986). Bone marrow disturbances of iron utilisation: cytomorphological diagnostic in chronic alcohol abuse. *Acta Haemat,* 76:141-145.
- Casagrande, G., Michot, F. (1989). Alcohol-induced bone marrow damage: status before and after a 4-week period of abstinence from alcohol with or without disulfiram. *Blut,* 59:231-236.
- Cowan, D.H., Hines, J.D. (1971). Thrombocytopenia of severe alcoholism. *Ann Intern Med,* 74:37-43.
- Lindenbaum, J., Lieber, S.L. (1969). Hematological effcets of alcohol in man in the absence of nutritional deficieny. *N Engl J Med,* 281:333-338.
- Myrhed, M., Berglund, L., Böttger, L.E. (1977). Alcohol consumption and hematology. *Acta Med Scand,* 202: 11-15.

12.8. Alcohol en jicht

Inleiding

Jicht is een ziekte veroorzaakt door depositie van natrium-uraatkristallen. Er zijn verschillende manifestaties: acute recidiverende artritis, tophi, uraat-nefrolithiasis en uraat-nefropathie. Er is een verband tussen hyperuricemie en jicht. De artritis is in de klassieke beschrijving podagra, een ontsteking van de grote teen (1e metatarso-phalangeale gewricht), maar ook kunnen andere en meer gewrichten tegelijk ontstoken zijn. De diagnose wordt gesteld op de presentatie en het aantonen van uraatkristallen in een gewrichtsaspiraat. De hyperuricemie door alcohol is recent nog onderwerp van een review geweest (Yamamoto, 2005). Van de verschillende manifestaties is alleen van de artritis de relatie met alcoholgebruik redelijk onderzocht.

Alcohol en het ontstaan van jicht

Er is slechts één goede prospectieve cohortstudie (Choi, 2004) gevonden. Verder zijn er nog de resultaten van twee kleine casecontrolstudies (Sharpe, 1984; Yamanaka, 1995). De cohortstudie is alleen bij Amerikaanse mannen, en wel uitsluitend *health professionals,* uitgevoerd, wat generalisatie naar de algemene bevolking hachelijk maakt. Het aantal deelnemers bedroeg 47.150. De observatieduur was twaalf jaar. Er blijkt een verhoogd risico op jicht bij gebruik van alcohol met tevens een dosis-effectrelatie: OR 1,32 (CI 0,99-1,75) bij 10-15 gram per dag tot 2,53 (CI 1,73-3,70) bij > 50 gram per dag. De groep met de hoogste alcoholconsumptie was klein, wat de kracht van de dosis-effectrelatie verzwakt. Bij matig alcoholgebruik geven alleen bier en sterke drank een verhoogd risico, wijn niet. Dit weerspreekt dus het volksgeloof dat jicht met rode wijn associeert. Helaas zijn geen

uraatconcentraties bij de inclusie gemeten, zodat niet kon worden vastgesteld of alcohol rechtstreeks of via hyperuricemie leidt tot jicht. Over het effect van alcohol op de serum-uraatconcentratie in relatie tot jicht is slechts één casecontrolstudie gevonden (Vandenberg, 1993). Deze heeft echter onvoldoende kwaliteit.
Een kleine, in één Canadese huisartsenpraktijk uitgevoerde casecontrolstudie wijst in dezelfde richting. OR 8 (CI niet berekend) bij gebruik van 238 ± 236 g/week vs. 94,3 ± 108,9 g/week. Uit een matige Japanse casecontrolstudie blijkt dat personen met homozygotie voor het slow-metabolizer-gen (het ALDH2 gen), die geen alcohol verdragen, onder jichtpatiënten nauwelijks voorkomen. Daaruit kan worden afgeleid dat alcohol bij het ontstaan van jicht belangrijk kan zijn.
Er zijn geen onderzoeken gevonden over de vraag of stoppen met alcohol de recidiefkans van jicht verlaagt.

Conclusie

Niveau 2-3	Alcoholgebruik geeft waarschijnlijk een matig verhoogd, mogelijk dosisafhankelijk risico op jichtartritis, waarbij (rode) wijn geen hoger risico lijkt te geven dan bier of gedistilleerd. *B Choi, 2004* *B/C Sharpe, 1984; Yamanaka, 1995*

Niveau 4	Het is onbekend of stoppen met alcohol de recidiefkans op jicht vermindert. *D Werkgroep*

Aanbeveling

Personen met jicht wordt geadviseerd het alcoholgebruik te beperken tot een à twee consumpties per dag.

Literatuur

- Choi, H.K., Atkinson, K., Karlson, E.W., Willett, W., Curhan, G. (2004). Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet*, 363,1277-1281.
- Sharpe, C.R. (1984). A case-control study of alcohol consumption and drinking behaviour in patients with acute gout. *Canadian Medical Association Journal*, 131[6], 563-567.
- Vandenberg, M.K., Moxley, G., Breitbach, S.A., Roberts, W.N. (1994). Gout attacks in chronic alcoholics occur at lower serum urate levels than in non-alcoholics. *J Rheumatol,* 21:700-704.
- Yamanaka, H., Kamatani, N., Hakoda, M., Terai, C., Kawaguchi, R., Kashiwazaki, S. (1995). Analysis of the genotypes for aldehyde dehydrogenase 2 in Japanese patients with primary gout. *Advances in Experimental Medicine and Biology,* 370: 53-56.
- Yamamoto, T., Moriwaki, Y., Takahashi, S. (2005). Effect of ethanol on metabolism of purine bases. *Clinica Chimica Acta,* 356:35-37.

12.9. Alcohol en de nier

Het mogelijk schadelijke effect van alcohol op de nieren is slechts in enkele studies goed onderzocht. Als parameter voor de nierfunctie bij volwassenen is daarbij alleen de glomerulaire filtratiesnelheid goed bestudeerd met als maat de kreatinineklaring. Er zijn drie cohortstudies (Schaeffner, 2005; Knight, 2003; Stengel, 2003) en één (Vupputuri, 2003) goede casecontrolstudie gevonden. Eén van de cohortstudies betreft uitsluitend mannen en één uitsluitend vrouwen. Alle studies bij volwassenen geven eenzelfde resultaat. Verder is er enig onderzoek verricht naar de mogelijke relatie tussen alcoholgebruik en IgA-nefropathie, omdat bij alcoholabusus soms neerslagen van IgA in de huid worden gevonden (Wakai, 2002).

Conclusie

Niveau 2	Het gebruik van ≤ 2 E alcoholische drank per dag lijkt geen negatief effect te hebben op de nierfunctie, gemeten aan de kreatinineklaring. Over de invloed van het gebruik van >2 E alcoholische drank per dag op de nierfunctie bij volwassenen bestaat minder zekerheid, maar ook hiervan is een negatief effect op de nierfunctie niet aangetoond. *B Schaeffner e.a., 2005; Knight e.a., 2003; Stengel e.a., 2003; Vupputuri e.a., 2003*

Conclusie

Niveau 3	Er zijn geen aanwijzingen dat alcoholgebruik IgA-nefropathie kan veroorzaken. *C Wakai e.a., 2002*

Literatuur

- Knight, E.L., Stampfer, M.J., Rimm, E.B., Hankinson, S.E., Curhan, G.C. (2003). Moderate alcohol intake and renal function decline in women: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant*, 18:1549-1554.
- Schaeffner, E.S., Kurth, T., Jong, P.E. de, Glynn, R.J., Buring, J.E., Gaziano, J.M. (2005). Alcohol consumption and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *Archives of Internal Medicine*, 165[9], 1048-1053.
- Stengel, B., Tarver-Carr, M.E., Powe, N.R., Eberhardt, M.S., Brancati, F.L. (2003). Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology,* 14[4], 479-487.
- Vupputuri, S., Sandler, D.P. (2003). Lifestyle risk factors and chronic kidney disease. *Ann Epidemiol*, 13(10), 712-720.
- Wakai, K., Nakai, S., Matsuo, S., Kawamura, T., Hotta, N., Maeda, K., Ohno, Y. (2002). Risk factors for IgA nephropathy: a case-control study with incident cases in Japan. *Nephron*, 90:16-23.

12.10. Alcohol als risicofactor voor het krijgen van kanker

Inleiding

Hoewel door middel van dierexperimenteel onderzoek niet is bewezen dat alcohol carcinogene eigenschappen bezit, is een causaal verband tussen de consumptie van alcohol en het krijgen van kanker voor een aantal lokalisaties bij mensen aangetoond. Toch wordt het belang van alcohol als oorzaak van kanker vaak onderschat.

De laatste jaren is de kennis over de mogelijke werking van het carcinogene effect van alcohol toegenomen. Er zijn aanwijzingen dat het risico op kanker bij alcoholgebruikers wordt gemoduleerd door genetische factoren. Het onderzoek spitst zich toe op de variatie in genen voor het alcoholmetabolisme, het foliumzuurmetabolisme en het DNA-reparatievermogen. (Bofetta, 2006). Ook worden een aantal mechanismen beschreven die mogelijk bij de carcinogenese op basis van alcohol een rol spelen: het genotoxisch effect van acetaldehyde, de belangrijkste metaboliet van ethanol (hoofd-hals, oesofagus en lever), verhoogde oestrogeenconcentratie (borst), alcohol als oplosmiddel voor tabakcarcinogenen (hoofd-hals en lever), productie van reactief zuurstof (lever) en verandering in foliumzuur mechanisme (colon, rectum, borst) (Boffetta, 2006).
Er bestaat een uitgebreide literatuur over de relatie tussen alcohol en kanker waarbij de dosis-risicorelatie (drie niveaus van alcoholgebruik, 25, 50 en 100 gram per dag), het soort alcoholische drank en interacties met andere risicofactoren voor een bepaalde tumor soort/lokalisatie (bij voorbeeld geslacht en roken) aan de orde komen.

Bespreking literatuur
In een grote meta-analyse (Bagnardi, 2001) wordt een belangrijk deel van de literatuur betreffende de relatie alcohol en kanker samengevat. De studies waarop deze meta-analyse is gebaseerd zijn gepubliceerd tussen 1966 en 2000. Recent is een systematische review van Boffetta verschenen (2006), waarin studies worden besproken die zijn gepubliceerd tussen 1966 en 2005. Daarnaast worden nog twee grote studies besproken met afwijkende uitkomsten met betrekking tot prostaatkanker en ovariumkanker.
De publicatie van Bagnardi omvat 235 onderzoeken (187 patiëntcontrole-onderzoeken en 48 cohortstudies) met in totaal 117.471 personen. In deze meta-analyse werd aan achttien kankerlokalisaties aandacht geschonken. De resultaten van de meta-analyse zijn weergegeven in de navolgende tabel.

Tabel 12.7: Gepoolde relatieve risico's voor studies van de meta-analyse

	Aantal	**RR (95% BI)**	**RR (95% BI)**	**RR (95% BI)**
Lokalisatie	**Studies/ personen**	**25 g per dag**	**50 g per dag**	**100 g per dag**
Mondholte/ farynx	26/7954	1,75 (1,70, 1,82)	2,85 (2,70, 3,04)	6,01 (5,46, 6,62)
Oesofagus	28/7239	1,51 (1,48, 1,55)	2,21 (2,11, 2,31)	4,23 (3,91, 4,59)
Mannen	18/3310	1,43 (1,38, 1,48)	1,98 (1,87, 2,11)	3,49 (3,14, 3,89)
Vrouwen	5/304	1,52 (1,52, 1,63)	2,24 (1,95, 2,58)	4,45 (3,37, 5,87)
Maag	16/4518	1,07 (1,04, 1,10)	1,15 (1,09, 1,22)	1,32 (1,18, 1,49)
Colon-rectum	22/11296	1,08 (1,06, 1,10)	1,18 (1,14, 1,22)	1,38 (1,29, 1,49)
Lever	20/2294	1,17 (1,11, 1,23)	1,36 (1,23, 1,51)	1,86 (1,53, 2,27)

	Aantal	**RR (95% BI)**	**RR (95% BI)**	**RR (95% BI)**
Lokalisatie	**Studies/ personen**	**25 g per dag**	**50 g per dag**	**100 g per dag**
Mannen	10/949	1,28* (1,13, 1,45)	1,51* (1,27, 2,10)	1,62* (1,18, 2,24)
Vrouwen	3/231	1,97* (1,30, 3,00)	3,57* (1,56, 8,21)	9,15* (1,73, 48,41)
Galblaas	2/81	1,17 (0,73, 1,86)	1,36 (0,54, 3,44)	No studies
Pancreas	17/2524	0,98 (0,90, 1,05)	1,05 (0,93, 1,18)	1,18 (0,94, 1,49)
Larynx	20/3759	1,38 (1,32, 1,45)	1,94 (1,78, 2,11)	3,95 (3,43)
Long	6/2314	1,02 (1,00, 1,04)	1,04 (1,00, 1,08)	1,08 (1,00, 1,18)
Borst	49/44033	1,31 (1,27, 1,36)	1,67 (1,56, 1,78)	2,71 (2,33, 3,08)
Ovarium	5/1651	1,11 (1,00, 1,24)	1,23 (1,01, 1,54)	1,53 (1,03, 2,32)
Prostaat	11/4094	1,05 (1,00, 1,08)	1,09 (1,02, 1,17)	1,19 (1,03, 1,37)
Blaas	11/5997	1,04 (0,99, 1,09)	1,08 (0,98, 1,19)	1,17 (0,97, 1,41)

Geslachtseffect significant ($p < 0,05$)

Hieruit komt naar voren dat trends voor verhoogd risico werden gevonden voor kanker in de mondholte en farynx, oesofagus en larynx. Minder sterke directe relaties waren er voor kankerlokalisatie in de maag, colon en rectum, lever, borst en ovarium. Voor kanker van de pancreas, long en blaas werden geen significante of constante relaties met alcoholgebruik aangetoond. Deze meta-analyse bevestigt een dosis-risicorelatie voor negen lokalisaties, waarvan die voor borst, mondholte/farynx en oesofagus het sterkste zijn. In geval van enige vorm van significante relatie werd deze ook al gevonden voor een gebruik van 25 gram per dag. Er was geen bewijs voor een drempeleffect. Wanneer het effect van roken als cofactor bij de analyses wordt betrokken, blijkt dit invloed te hebben op de relatie van alcohol en kanker voor de lokalisaties larynx, long en blaas, maar niet bij de mondholte, oesofagus en het colon/rectum. Invloed van het geslacht bereikte alleen voor oesofagus- en leverkanker significantie, met een hoger risico voor vrouwen. De verschillen in risico voor diverse alcoholische dranken is te weinig onderzocht om een conclusie te kunnen trekken.
De resultaten van het onderzoek van Bofetta bevestigen grotendeels die van Bagnardi: een sterke associatie wordt vastgesteld voor kanker van de mondholte, farynx, larynx, oesofagus, lever, colon, rectum en bij vrouwen borstkanker. Alcohol lijkt het risico op kanker in de prostaat en de blaas niet te vergroten. Een mogelijk beschermend effect voor ovarium- en nierkanker moet verder onderzocht worden. Verminderde kans bij alcoholgebruikers op non-Hodgkin-lymfoom, afhankelijk van het type, zou aannemelijk zijn. Een duidelijke relatie wordt voor maag-, pancreas- en longkanker niet beschreven. Er wordt geen overzicht gegeven van aantallen

studies en betrokken individuen; per lokalisatie worden deze gegevens incidenteel wel genoemd.
In tegenstelling tot het merendeel van de gevonden studies vond Sesso (2001) in een cohort studie bij 7612 Harvard alumni (gemiddelde leeftijd 66,6 jaar) een duidelijk verband tussen matig alcoholgebruik en het risico op prostaatkanker (RR 1,85, 95% BI 1,29-2,64), waarbij vooral sterke drank het risico verhoogde. De follow-up periode was vijf jaar. Het langdurig (11 jaar) gebruik van alcohol verdubbelde het risico ten opzichte van de niet-drinkers. Als mogelijke oorzaken van de discrepantie tussen de resultaten van deze studie en andere onderzoeken voert de auteur aan: 1)een hogere sociaal-economische status , waardoor een hoger aantal PSA-screeningstesten en daaruit voortvloeiende prostaatkankerdiagnoses en 2) het feit dat de relevante alcohol expositie periode in de prostaat carcinogenese valt in de hogere leeftijdsgroep.
In een meta-analyse van tien prospectieve cohortstudies bij 529.638 vrouwen (follow-up jaren van 1986 tot 2004) van Genkinger (2006) werd gevonden dat er geen enkele relatie is vast te stellen tussen alcoholgebruik en het risico op ovariumkanker (gepoolde multivariate RR 1,12, 95% BI 0,86-1,44, ≥ 30 t.o.v. 0 g per dag). Dit in tegenstelling tot mogelijke relaties gevonden in een aantal andere kleinere studies. Als belangrijkste reden voor de verschillen in uitkomsten voeren de auteurs aan dat zij in staat waren op uniforme wijze te corrigeren voor andere risicofactoren, zoals hormonale factoren, voortplantingsstatus, voeding en roken.

Conclusie

Niveau 1	Er is een sterke risicorelatie tussen gebruik van alcohol en de kans op het krijgen van kanker in het gebied van mondholte en farynx, oesofagus en larynx. Een minder sterke relatie is vastgesteld voor de lever (voor vrouwen is het risico op leverkanker groter dan bij mannen), het colon/ rectum en bij vrouwen borstkanker. Voor de volgende vormen van kanker is geen (eenduidige) samenhang gevonden met alcoholgebruik: pancreas, endometrium, prostaat, ovarium en blaas. A1 *Bagnardi, 2001*; *Boffetta, 2006; Genkinger, 2006* B *Sesso, 2001*

Wat is de kans op recidive van een hoofd-halstumor bij continuering van het alcoholgebruik?

In een review van Miller (2006) worden alle studies besproken waarin resultaten werden gevonden over het met alcoholgebruik samenhangende risico van een tweede primaire tumor voor patiënten met een tumor in mondholte, pharynx en larynx. In een RCT van Do (2003) wordt gevonden dat voortgezette consumptie van veertien of meer glazen per week een relatief risico van 1,5 (BI 1,0-2,2) geeft op het ontstaan van een tweede primaire tumor; hierbij is voor roken gecontroleerd. Dikshit (2005) vindt bij mannen in een casecontrolstudie een voor roken gecontroleerde hazard ratio van 3,0 (BI 0,9-9,5) op een secundaire primaire tumor bij continuering van het alcoholgebruik met tenminste zeven glazen (81 gram alcohol) per dag na de eerste tumor.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het voortzetten van alcohol-consumptie na een diagnose hoofd-halstumor de kans op een tweede secundaire primaire tumor vergroot. *C Do e.a., 2003; Dikshit e.a., 2005*

Literatuur

- Bagnardi, V., Blangiardo, M., Vecchia, C. la,, Corraco, G. (2001). A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Can*, 85: 1700-5.
- Boffetta, P., Hashibe, M. (2006). Alcohol and cancer. *Lancet Oncol*, 7: 149-56.
- Dikshit, R.P., Boffetta, P. Bouchardy, C. (2005). Risk Factors for the Development of Second Primary Tumors among Men after Laryngeal and Hypopharyngeal Carcinoma. A Multicentric European Study. *Cancer*, Jun 1;103(11):2326-33.
- Do, K.A., Johnson, M.M., Doherty D.A. e.a. (2003). Second primary tumors in patients with upper aerodigestive tract cancers: joint effects of smoking and alcohol (United States). *Cancer Causes and Control*, 14:131-138.
- Genkinger, J.M., Hunter, D.J., Spiegelman, D., e.a. (2006). Alcohol intake and ovarian cancer risk: a pooled analysis of 10 cohort studies. *Br J Can*, 94:757-62.
- Sesso, H.D., Paffenbarger Jr, R.S., Min Lee, I. (2001). Alcohol consumption and the risk of prostate cancer: the Harvard Alumni Health Study. *Int J Epidemiology*, 30: 749-755.

12.11. Somatische gevolgen en stoornissen: alcohol en zwangerschap

Algemene inleiding en uitgangsvragen

Op 31 december 2004 werd het gezondheidsraadrapport "Risico's van alcoholgebruik bij conceptie, zwangerschap en borstvoeding" aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aangeboden (1). Het rapport is te downloaden via de website (http://www.gr.nl/adviezen.php?Jaar=2005). In dat rapport werd gebruik gemaakt van de systematiek van de CBO-richtlijnontwikkeling voor het beantwoorden van onder meer de volgende vragen:

1. Welke effecten heeft matig alcoholgebruik vóór de conceptie op vruchtbaarheid en zwangerschap?
2. Welke effecten heeft matig alcoholgebruik tijdens de zwangerschap op het (ongeboren) kind?
3. Welke effecten heeft matig alcoholgebruik door de zogende moeder op haar zuigeling?

Deze vragen zijn ook gehanteerd als uitgangsvragen voor de huidige richtlijn.

1. Gezondheidsraad. Risico's van alcoholgebruik bij conceptie, zwangerschap en borstvoeding. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; publicatie nr 2004/22.

Huidige richtlijn

Ten behoeve van de uitgangsvragen is met behulp van Pubmed een literatuursearch in Medline verricht over mei 2004 tot en met mei 2006, de periode volgend op de inclusie van het gezondheidsraad(GR-)rapport. Deze zoekactie leverde geen nieuwe informatie op, die de conclusies van het GR-rapport beïnvloeden. Om die reden is het GR-rapport als uitgangspunt genomen voor de huidige richtlijn en zullen we hieronder de belangrijkste conclusies van het gezondheidsraad rapport bespreken.

Inleiding

Alcoholgebruik in de zwangerschap kan het foetaal alcohol syndroom (FAS) ten gevolge hebben, dat bestaat uit de combinatie van een aantal afwijkingen, waarin meestal sprake is van gelaatsafwijkingen (dunne bovenlip met dun lippenrood en een vlak middengedeelte van de bovenlip, kleine ooglidspleet), lichaamsgroei en hoofdomtrek < 10de percentiel, en hersenafwijkingen (eg corpus callosum defect) met neurologische en cognitieve of intelligentie stoornissen (Bertrand e.a., 2004). Daarnaast kan alcohol gebruik rond de conceptie, in de zwangerschap en gedurende de borstvoeding nog tot vele andere ongewenste effecten op de reproductie of het zwangerschapsproduct leiden. Dit betreft de kans om zwanger te worden, de kans op miskramen en intrauteriene vruchtdood, maar waarschijnlijk ook een verhoogde kans op aangeboren afwijkingen, zoals een gespleten lip of gehemelte en afwijkingen aan nieren en hart.
In Nederland gebruikt ongeveer 80% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd alcoholhoudende drank. Veel vrouwen staken het alcoholgebruik zodra ze zwanger zijn of eerder al, als ze zwanger willen worden. Toch blijft naar schatting 35% tot 50% van de zwangere vrouwen in Nederland alcoholhoudende drank gebruiken. Afhankelijk van de leeftijdsgroep varieert het percentage niet-zwangere Nederlandse vrouwen dat zwaar drinkt van 3% tot 12%; zware drinkers gebruiken gemiddeld zes of meer standaardhorecaglazen alcoholhoudende drank per dag. Na het vaststellen van een zwangerschap stoppen zware drinkers minder vaak met het drinken van alcoholhoudende drank dan vrouwen met een lager alcoholgebruik.

In het rapport worden de volgende maten gehanteerd conform de definitie van het NIGZ: ‘matig alcoholgebruik’ voor de gemiddelde alcoholconsumptie twee standaardglazen (20 gram ethanol) per dag en voor incidentele gelegenheden drie standaardglazen (30 gram ethanol) per dag, ‘bingedrinking’ als het gebruik van zes of meer standaardglazen (60 gram ethanol of meer) per dag in een kort tijdsbestek, afgewisseld met perioden van nauwelijks tot niet drinken.
De belangrijkste conclusies uit het gezondheidsraad rapport en hun niveau van evidence zijn hieronder samengevat.

Conclusies

Vruchtbaarheid

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van ethanol door man of vrouw leidt tot een verminderde vruchtbaarheid; dit effect lijkt dosisafhankelijk en begint mogelijk al bij minder dan gemiddeld 10 gram per dag.

(Functionele)Teratogeniciteit

Niveau 1, 2 en 3	Blootstelling aan gemiddeld 60 gram (niveau 2) of 90 gram (niveau 1) ethanol per dag in het eerste trimester van de zwangerschap leidt tot gelaatsafwijkingen karakteristiek voor FAS, terwijl gemiddeld 12 gram al leidt tot een lagere psychomotore ontwikkeling op eenjarige leeftijd (niveau 1). Bingedrinking leidt ook bij een gebruik van minder dan gemiddeld 60 gram ethanol per dag tot een verhoogde kans op FAS (niveau 3).

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat alcoholconsumptie tijdens de zwangerschap de psychomotore ontwikkeling op de langere termijn (zes tot veertien jaar; dosisafhankelijk) schaadt en de kans op alcoholgerelateerde problematiek op latere leeftijd vergroot.

Zwangerschapsuitkomst

Niveau 1, 2 en 3	Alcoholgebruik door zowel man als vrouw verhoogt in de weken rond de conceptie (niveau 1) alsook gebruik van 10 gram (niveau 2) of minder (niveau 3) alcohol tijdens de zwangerschap de kans op miskramen en foetale sterfte meer naarmate het gebruik langduriger plaats vindt.

Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij vrouwen die gemiddeld 17 gram ethanol of meer per dag gebruiken de zwangerschapsduur korter is. Het risico van vroeggeboorte is groter met name bij gebruik in het tweede of derde trimester van de zwangerschap.

Niveau 2 en 3	Het is aannemelijk dat consumptie van gemiddeld 20 gram ethanol of meer per dag in de zwangerschap de foetale groei remt (niveau 2). Bij gemiddeld 60 gram (niveau 2) of 12 gram (niveau 3) kan de lichaamsomvang tot aan de puberteit verminderd zijn.

Borstvoeding

Niveau 1	Alcoholconsumptie door de moeder verlaagt de melkinname door de baby meer naarmate de consumptie hoger is (21-23% minder na eenmalige consumptie van 15 tot 20 gram).

Literatuur

- Bertrand, J., Floyd, R.L., Weber, M.K. e.a. (2004). *Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis.* Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; Available at http://www.cdc.gov/ncbddd/fas/documents/ FAS_guidelines_accessible.pdf.

Buitenlandse richtlijnen

De Deense richtlijn (1) komt goeddeels overeen met en is net zo gedetailleerd als het advies van de Gezondheidsraad. In de Canadese adviezen ter preventie van FAS wordt vooral ingegaan op wat de zorgverlener moet doen, wanneer over matig alcoholgebruik bij zwangeren wordt gesignaleerd. Het gebruik van geringe hoeveelheden alcohol zou niet tot ongerustheid van de zwangere moeten leiden, maar er moet op gewezen worden, dat stoppen met drinken te allen tijde gunstig is voor het ongeboren kind en haarzelf. In de richtlijnen van de VS (2 en 3), het Verenigd Koninkrijk (4) en Australië (5) worden minder uitgebreide adviezen gegeven en beperken deze zich tot de zwangerschap en de borstvoeding. In de VS wordt in *the dietary guidelines* (2) het advies gegeven geen alcohol tijdens de zwangerschap te gebruiken en de blootstelling van hun zuigeling aan alcohol te beperken door de timing van alcoholgebruik af te stemmen op het borstvoedingsschema, terwijl het advies geen alcohol te gebruiken door de CDC (3) ook wordt aangeraden aan hen

die zwanger willen worden. In het meest recente advies uit het Verenigd Koninkrijk adviseert het Britse Departement van Gezondheid zwangere vrouwen en vrouwen met zwangerschapswens niet meer dan een tot twee standaardglazen per week te gebruiken (8 tot 16 gram ethanol per week). In de adviezen uit Australië wordt als belangrijkste advies gegeven om te overwegen voor achtereenvolgens de zwangerschap helemaal niet te drinken en tijdens de borstvoeding het alcoholgebruik te beperken tot een eenheid per dag. In alle adviezen wordt alcoholconsumptie in het begin van de zwangerschap als meest gevaarlijk beschouwd (inclusief de periode, dat men nog niet weet dat men zwanger is (5).

Literatuur

(1) Deense gezondheidsraad, 1999, zie voor bespreking: *Gezondheidsraad. Risico's van alcoholgebruik bij conceptie, zwangerschap en borstvoeding.* Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; publicatie nr 2004/22.
(2) www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/report
(3) Guidelines for Identifying and Referring Persons with Fetal Alcohol Syndrome.(2005). *Morbidity and Mortality Weekly Report*,54:11.
(4) How much is too much: pregnancy and alcohol; October 2006. www.dh.gov.uk. http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/Publicatio nsPolicyAndGuidance/PublicationsPolicyAndGuidanceArticle/fs/en?CONTENT_ID=4139674&chk=4FkDN8
(5) Australian Alcohol Guidelines: Health Risks and Benefits http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/ds9syn.htm oktober, 2001.

Aanvullende literatuurbespreking

Het valt op dat effecten van zwaar drinken op de reproductie en het nageslacht onmiskenbaar zijn: verminderde vruchtbaarheid, verhoogde kans op miskramen, intra-uteriene sterfte, het optreden van het Foetaal Alcohol Syndroom (FAS), vroeggeboorte, foetale en postnatale groeivertraging tot aan de puberteit. Bij matig alcoholgebruik lijken deze effecten ook mogelijk en er kan geen veilige grens gegeven worden, waarbij het gebruik van alcohol door de ouders rondom de conceptie en door de zwangere veilig te noemen is. Vermoedelijk is dat het gevolg van de wijze, waarop ethanol in het lichaam wordt gemetaboliseerd. Ook omdat bij bingedrinking het risico op FAS al bij een relatief laag gemiddeld gebruik verhoogd is, lijken effecten van alcohol vooral gerelateerd aan de piekconcentraties in het bloed van de zwangere vrouw.
Abel stelt in twee overzichtsartikelen (Abel 1995, 1999), dat de sociaal-economische situatie van de vrouw maakt dat alcohol leidt tot FAS. Hij wijst daarbij op de discrepantie tussen de bevindingen in Amerikaanse studies en Europese studies, waarbij opvalt dat in Europese studies vaak geen of minder verband tussen alcoholgebruik en FAS wordt gevonden dan in de Amerikaanse studies. Hij veronderstelt, dat verschil in drinkgedrag tussen de Verenigde Staten (bingedrinking) en sommige Europese landen, waar onderzoek is gedaan (chronisch gebruik) het al dan niet bestaan van een verband tussen gemiddeld alcoholgebruik en het optreden van FAS verklaart. De argumentatie is begrijpelijk. Gezien de onrustbarende veranderingen in drinkgedrag onder jongeren, inclusief jonge meisjes, in Nederland - waarbij meer sprake is van bingedrinking - is het aannemelijk dat de incidentie van FAS in ons land zal toenemen. Gewaarschuwd moet worden tegen het gebruik van alcohol in het algemeen voor en tijdens de zwangerschap, maar zeker tegen het gebruik van grotere hoeveelheden in een korte tijd.
Wat ook uit diverse onderzoeken blijkt is, dat het gevaar van alcoholgebruik zich niet beperkt tot de periode rond de conceptie en in het eerste trimester, maar dat de gevolgen voor met name de mentale retardatie, de kans op vroeggeboorte en de kans op groeivertraging gerelateerd zijn aan voortgezet gebruik tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Dit impliceert dat de hulpverleners zwangeren moeten informeren over de gevaren van voortgezet alcoholgebruik en moe-

ten motiveren of zonodig ondersteunen hun alcoholgebruik te reduceren. Hierbij moet vooral gewaarschuwd worden tegen bingedrinking.

Literatuur

- Abel, E.L., Hannigan, J.H. (1995). Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences. *Neurotoxicol Teratol*, 17(4):445-62 Erratum in: Neurotoxicol Teratol 1995;17(6):689.
- Abel, E.L. (1999). What really causes FAS? *Teratology*, 59(1):4.

Aanbevelingen

- Aan vrouwen die zwanger willen worden en hun partners moet geadviseerd worden geen alcoholhoudende drank te gebruiken.
- Vrouwen die zwanger zijn en alcohol gebruiken dienen er gedurende de gehele zwangerschap op te worden gewezen het gebruik van alcohol te staken omdat er geen veilige ondergrens voor gebruik bestaat. Het staken van het alcoholgebruik is in ieder trimester nog zinvol.
- Het wordt vrouwen die borstvoeding geven ontraden om alcohol te gebruiken.
- Het advies om bier te drinken met het oogmerk de moedermelkproductie te bevorderen moet als schadelijk worden beschouwd.

12.12. Alcohol en CVA

Bij een cerebrovasculair accident (CVA of beroerte) treedt een acute stoornis op in de bloed- en daarmee zuurstofvoorziening van de hersenen. Dit kan het gevolg zijn van een vaatafsluiting door een bloedstolsel, het herseninfarct, of door een bloeding. Indien de afsluiting van zeer korte duur is, kunnen de klinische symptomen geheel verdwijnen en wordt gesproken van een TIA (transient ischemic attack). Bij langere duur zullen er meestal restverschijnselen blijven bestaan.

Bespreking literatuur

De belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van een CVA is hypertensie. Omdat overmatig gebruik van alcohol gepaard gaat zowel met een verhoging van de bloeddruk als met effecten op de hemostase, kan het verhoogd risico op een bloedig CVA via deze mechanismen worden verklaard. Er zijn echter ook aanwijzingen dat een matig gebruik van alcohol juist geassocieerd is met een verlaagd risico op een herseninfarct. Hierbij zouden dezelfde mechanismen een rol spelen, die het verlaagde risico op een hartinfarct verklaren zoals effecten op het HDL-cholesterol en remming van ontstekingsreactie in de vaatwand.

Reynolds (2003) heeft een meta-analyse verricht om de relatie tussen alcohol en een beroerte bij verschillende niveaus van alcoholgebruik te onderzoeken. Om opgenomen te worden in deze meta-analyse dienden studies aan de volgende criteria te voldoen:

- Het betrof een patiëntcontrole of een cohortonderzoek waarin 'totale' beroerte, een hersenbloeding of een herseninfarct een eindpunt was.
- Rapportage van een relatief risico of odds-ratio en de variantie ervan, of van de data waarmee deze zijn te berekenen.
- Het alcoholgebruik diende te zijn gekwantificeerd.
- Geheelonthouders fungeerden als referentiegroep.

Van de 53 geïdentificeerde studies werden er achttien geëxcludeerd om bovengenoemde redenen. Negentien van de geïncludeerde studies zijn cohortonderzoeken, de andere zestien betreffen patiëntcontroleonderzoeken.

Het aantal onderzochte personen in de cohort-onderzoeken varieerde van 1621 tot 107.137; de follow-up periode varieerde van vier tot dertig jaar; elf studies telden alleen mannen, een studie alleen vrouwen. In de patiëntcontrole-onderzoeken varieerde het aantal patiënten van 89 tot 677; het aantal controlepersonen van 153 tot 1139. Van de patiëntcontrole-onderzoeken telden er veertien van de zestien zowel mannen als vrouwen; de overige twee bestonden alleen uit mannen of alleen uit vrouwen. De meeste studies (23 van de 35) werden buiten de Verenigde Staten uitgevoerd. De eindpunten waren in de twee onderzoekstypen de volgende.

Tabel 12.8: Aantal onderzoeken naar studieontwerp en ziektebeeld

	'Totale' beroerte	**Hersenbloeding**	**herseninfarct**
Cohortonderzoek	15	7	7
Patiëntcontrole-onderzoek	9	5	8

Deze studies verschilden veelal in de gebruikte eenheden voor alcoholgebruik: grammen, milliliters, consumpties per dag, week of maand. Voor de meta-analyse werden alle eenheden omgerekend naar gram per dag. In alle studies werd de alcoholconsumptie als een categorische variabele geclassificeerd. Voor de meta-analyse werd de middenwaarde tussen onder- en bovengrens van iedere categorie als de gemiddelde alcoholconsumptie in de betreffende categorie aangehouden. In de meta-analyse worden vijf niveaus van alcoholgebruik onderscheiden: 0, > 0 en < 12, 12-23, 24-60, > 60 gram per dag.
In de meeste studies werd gecontroleerd voor (potentieel) verstorende variabelen, zoals leeftijd, hypertensie, Body Mass Index, roken en serumcholestrolgehalte. Informatie over het soort alcohol werd in de meeste studies niet verschaft.
De resultaten van de meta-analyse zijn kort samengevat:

- Er is een niet-lineaire relatie tussen de omvang van het alcoholgebruik en het risico op 'totale' beroerte. Vergeleken met de referentiegroep van geheelonthouders hebben degenen die dagelijks < 12 gram alcohol nuttigen, een lager (relatief) risico, namelijk 0,83 (95% betrouwbaarheidsinterval: 0,75-0,91). Eerst bij een consumptie van > 60 gram dagelijks is er sprake van een significant hoger risico: het relatief risico bedraagt 1,64 (95% betrouwbaarheidsinterval: 1,39-1,93).
- Het verband tussen de omvang van het alcoholgebruik en het risico op een herseninfarct verloopt volgens een J-vormige curve (vgl. tabel hierboven).
- Het verband tussen de omvang van het alcoholgebruik en het risico op een hersenbloeding verloopt lineair (vgl. tabel hierboven).

Tabel 12.9: Relatieve risico's voor een beroerte in verband met alcoholconsumptie

	< 12 gram per dag	**12-23 gram per dag**	**24-60 gram per dag**	**> 60 gram per dag**
Herseninfarct	0,80 (0,67-0,96)	0,72 (0,57-0,91)	0,96 (0,79-1,18)	1,69 (1,34-2,15)
Hersenbloeding	0,79 (0,60-1,05)	0,98 (0,77-1,25)	1,19 (0,80-1,79)	2,18 (1,48-3,20)

De uitkomsten zijn *grosso modo* gelijk voor mannen en vrouwen, behalve voor de groep die dagelijks minder dan 12 gram alcohol consumeert: het relatief risico

bij vrouwen bedraagt 0,66 (95% betrouwbaarheidsinterval: 0,61-0,71) en dat bij mannen is 0,89 (0,79-1,01).
Een van de beperkingen van deze meta-analyse, die grotendeels is terug te voeren tot manco's in de oorspronkelijke studies, is dat onvoldoende rekening is gehouden met individuele variatie in het alcoholgebruik in de loop der tijd. Met name omdat mensen die lange tijd achtereen zware drinkers *blijven*, relatief gering in aantal zijn, bestaat de kans dat het risico op een beroerte als gevolg van matig tot zwaar drinken wordt onderschat wanneer alleen wordt gekeken naar het alcoholgebruik *at baseline.*

In een interessant prospectief cohortonderzoek van Emberson (2005) met minder dan 1% lost-to-follow-up en een follow-up-duur van twintig jaar, is het alcoholgebruik vier maal gemeten.
In de periode 1978-1980 werden 7735 Britse mannen in de leeftijfd van 40-59 jaar voor deze studie gerecruteerd in huisartsenpraktijken.
Mannen werden geclassificeerd:
als gelegenheidsdrinkers bij een alcoholconsumptie van een- tot tweemaal per maand of bij speciale gelegenheden;
als lichte drinkers geclassificeerd bij een tot twee dagelijkse consumpties of, in geval van weekenddrinkers, bij een tot zes consumpties per dag;
als matige drinkers bij drie tot zes consumpties per dag of, in geval van weekend drinkers, bij meer dan zes consumpties per dag;
als zware drinkers bij meer dan zes dagelijkse consumpties.
Aan het begin van de studie werd 10,6% geclassificeerd als zware drinker en 5,5% als niet-drinkers. Na twintig jaar follow-up werd 2,8% van de overlevende mannen geclassificeerd als zware drinker, en 10% als niet-drinker.
Matige drinkers hebben volgens deze studie 45% meer kans op een beroerte dan gelegenheidsdrinkers (95% betrouwbaarheidsinterval: 8-96%). Zware drinkers hebben zelfs 133% (95% betrouwbaarheidsinterval: 46-271%) meer kans op een beroerte. Omgerekend naar hoeveelheden alcohol (1 consumptie = 10 gram alcohol), zouden dagelijkse hoeveelheden van 30 tot 60 gram al een toegenomen risico met zich meebrengen.
Bij de berekening van de risico's werd gecontroleerd voor bekende verstorende variabelen als Body Mass Index, lichamelijke activiteit en roken, maar niet voor hypertensie.
Een belangrijke beperking van deze studie is dat niet gekeken is naar de verschillende vormen van een beroerte, zoals een herseninfarct of een hersenbloeding.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat een alcoholconsumptie vanaf 60 gram per dag zowel voor mannen als vrouwen een groter risico op een hersenbloeding of herseninfact oplevert. *A2 Reynolds, 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een alcoholconsumptie van *gemiddeld* 30 tot 60 gram per dag niet zonder verhoogd risico op een beroerte is. *C Emberson, 2005*

Niveau 4	Er is onvoldoende onderzoek gedaan om een uitspraak te doen over het risico op een recidive (hersenbloeding of herseninfarct) bij continuering van het alcoholgebruik. *D Mening werkgroep*

Literatuur

- Emberson, J.R., Shaper, A.G., Wannamethee, S.G., Morris, R.W., Whincup, P.H. (2005). Alcohol intake in middle age and risk of cardiovascular disease and mortality: accounting for intake variation over time. *Am J Epidemiol*, May 1;161(9):856-63.
- Reynolds, K., Lewis, B., Nolen, J.D., Kinney, G.L., Sathya, B.,H.J. (2003). Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*, Feb 5;289(5):579-88.

12.13. Alcohol en het hart

Inleiding

Hart en -vaatziekten vormen nog steeds de belangrijkste doodsoorzaak in de westerse wereld. Leefstijlfactoren, waaronder alcoholgebruik, hebben invloed op het ontstaan en beloop van sommige van deze aandoeningen. Hierbij is niet alleen de mate van alcoholgebruik van belang, maar vooral ook het patroon van drinken. Zo lijkt het periodiek fors drinken (bingedrinken) geassocieerd met acute hartdood, terwijl een regelmatig maar matig gebruik lijkt te beschermen tegen coronaire hartziekten. Vooral deze laatste observatie staat publiekelijk in de belangstelling en kan hulpverleners nog wel eens voor een dilemma plaatsen. Overmatig alcoholgebruik is ook geassocieerd met cardiomyopathie en ritmestoornissen.

Coronaire hartziekten

Aandoeningen van de kransslagaderen van het hart berusten veelal op aterosclerose, een chronisch ontstekingsproces, dat leidt tot verdikking van de vaatwand en vernauwing van het lumen. Indien een dergelijke wandverdikking scheurtjes gaat vertonen, treedt activatie van bloedplaatjes op, wat leidt tot stolselvorming (aterotrombose). Sluit een stolsel het lumen af, dan leidt dit tot versterf (infarcering) van het achterliggende weefsel. Dit aterotrombotisch proces wordt door alcohol beïnvloed.
Door middel van een meta-analyse heeft Corrao (2000) getracht de balans op te maken met betrekking tot de relatie alcoholgebruik en hartziekten.

Om opgenomen te worden in deze meta-analyse dienden studies aan de volgende criteria te voldoen:
- Het betrof een patiëntcontrole of een cohortonderzoek.
- De onderzoeksresultaten dienden gepresenteerd te zijn als een relatief risico, waarbij tenminste drie niveaus van alcoholgebruik in ogenschouw werden genomen.
- Voor ieder blootstelingsniveau van consumptie diende het aantal cases en non-cases te zijn vermeld.

Er werden 51 studies geïncludeerd, waarvan acht patiëntcontrole-onderzoeken en 43 cohortstudies. Tot een coronaire hartziekte werden gerekend:
- (acuut) myocardinfarct
- angina pectoris
- coronaire atherosclerose (coronary artery disease)
- coronaire hartziekte (coronary heart disease)
- coronaire hartdood (coronary death)
- fatale hartziekte (fatal heart disease)

- fatal myocardinfarct (fatal myocardial infarction)
- ischemische hartziekte (ischaemic heart disease)
- 'belangrijke coronaire gebeurtenis' (major coronary event)
- niet-fataal infarct (non-fatal infarction)
- ernstige hartziekte (severe heart disease)

In de patiëntcontrole-onderzoeken varieert het aantal patiënten van 83 tot 8681 (gemiddeld: 1456 patiënten) en het aantal controlepersonen van 271 tot 6065 (gemiddeld: 1603 patiënten). Het aantal patiënten in de cohortonderzoeken varieert van 31 tot 18.984 (gemiddeld: 1297 patiënten), de omvang van de cohorten varieert van 2084 tot 581.321 personen (gemiddeld: 49.646 personen). De eindpunten waren: een fatale of een niet-fatale gebeurtenis. Van de 51 studies werden er 29 in de VS uitgevoerd, tien in een Europees land, zes in Japan of China, vier in Australië of Nieuw-Zeeland, de overige in Latijns-Amerika.

In 38 studies werden er voor mannen relatieve risico's gepresenteerd en in zeventien voor vrouwen.
De hoeveelheid alcohol werd in de meta-analyse in gram per dag uitgedrukt. Daarbij is aangehouden dat één standaardglas 12,5 gram alcohol bevat, 1 ml alcohol gelijk staat aan 0,8 g, en 1 oz alcohol gelijk staat aan 28 gram.
De resultaten van de meta-analyse zijn weergegeven in onderstaande tabel. Hieruit komt duidelijk naar voren dat de kwaliteit van de studie van invloed is op de gevonden relatieve risico's. Studies van een betere kwaliteit laten zien dat een schadelijk effect van alcohol bij een *lagere* consumptie is te verwachten. De relatie tussen alcoholinname en het risico op een coronaire hartziekte verloopt eerder J-vormig dan U-vormig. Een schadelijk effect van alcohol treedt bij vrouwen bij een lagere hoeveelheid - globaal 50% - op dan bij mannen.
De variatie in relatieve risico's tussen diverse studies blijkt ook een regionale component te hebben. In studies uitgevoerd in mediterrane landen blijkt het schadelijk effect pas bij een grotere hoeveelheid alcohol op te treden, wat een weerspiegeling kan zijn van een ander drinkpatroon (dagelijks drinken versus grote hoeveelheden tijdens het weekend). De geschatte relatieve risico's op basis van de gepoolde studies kunnen hierdoor zijn vertekend. Corrao vond ook aanwijzingen dat kleine studies waarin relatieve risico's > 1 werden gevonden bij een geringe (12,5 gram per dag) of matige (25 gram per dag) alcoholconsumptie minder kans maakten om gepubliceerd te worden dan studies waarin, bij dezelfde hoeveelheden, relatieve risico's < 1 werden gevonden. Een andere beperking is dat in de meeste originele studies onvoldoende rekening is gehouden met drinkpatronen: regelmatig drinken versus bingedrinking. De drempelwaarden - *bij gemiddeld gebruik* - waarboven alcohol een schadelijk effect kan hebben in verband met een coronaire hartziekte kunnen in geval van *bingedrinking* lager uitvallen (Rehm, 2003).

Tabel 12.10: Risicofuncties en relatieve risico's op een coronaire hartziekte (fataal of niet-fataal)

	Afnemende risicofunctie	**Toenemende risicofunctie tot RR=1,0**	**Toenemende risicofunctie vanaf RR=1,0**
Alle 51 studies	0-25 gram alcohol per dag*	25-90 gram alcohol per dag*	≥ 113 gram alcohol per dag*
	RR=0,75 (0,73-0,77)**	RR=0,94 (0,90-1,00)	RR=1,08 (1,00-1,16)
28 cohort-onderzoeken van goede kwaliteit	0-20 gram alcohol per dag***	0-72 gram alcohol per dag***	≥ 89 gram alcohol per dag***
	RR=0,80 (0,78-0,83)	RR=0,96 (0,92-1,00)	RR=1,05 (1,01-1,11)
Seksespecifieke relatieve risico's			
vrouwen	0-10 gram alcohol per dag	10-31 gram alcohol per dag	≥ 52 gram alcohol per dag
	RR=0,85 (0,80-0,90)	RR=0,93 (0,87-1,00)	RR=1,12 (1,00-1,26)
mannen	0-25 gram alcohol per dag	25-87 gram alcohol per dag	≥ 114 gram alcohol per dag
	RR=0,77 (0,74-0,80)	RR=0,94 (0,88-1,00)	RR=1,09(1,00-1,19)

** RR = Alcohol + √alcohol;*
*** tussen haakjes: 95% betrouwbaarheidsinterval;*
**** RR = √alcohol + alcohol^2.*

In een recente cohortstudie (Tolstrup, 2006) van 28.448 vrouwen en 25.052 mannen in de leeftijd van 50-65 jaar, die geen cardiovasculaire ziekte aan het begin van de studie hadden, concluderen de onderzoekers dat: *"onder vrouwen de alcoholinname de primaire determinant kan zijn van de inverse relatie tussen het drinken van alcohol en het risico op coronaire hartziekten, terwijl bij mannen de frequentie van drinken, en niet zozeer de alcoholinname van belang lijkt te zijn*".
Het gunstige effect van matig alcoholgebruik op coronaire hartziekten is niet onomstreden omdat bij een aantal studies de resultaten in de groep geheelonthouders mogelijk wordt gekleurd doordat deze ex-drinkers en niet gezonde controles bevat (Freiberg, 2005).

Conclusie

Niveau 2	Er zijn sterke aanwijzingen dat matig alcoholgebruik is geassocieerd met een verlaagd risico op coronaire hartziekten. Dit geldt niet in geval van een patroon van bingedrinking. *B Corrao, 2000 ; Rehm, 2003*

Acute hartdood/ritmestoornissen

Britton en McKee (2000) geven een overzicht van een aantal cohort- en casecontrolstudies, waarbij naast de hoeveelheid geconsumeerde alcohol vooral ook werd gekeken naar het drankpatroon. Zij komen tot de conclusie dat bingedrinken gepaard gaat met een verhoogde kans op acute hartdood. Hierbij lijkt een causaal verband heel aannemelijk. Pathofysiologisch is dit te verklaren doordat bij bingedrinken de structuur van hartspiercellen verandert; dit heeft gevolgen voor de prikkelgeleiding in het hart en verlaagt de drempel voor ritmestoornissen. Daarnaast ontbreken de beschermende effecten van matig drinken op het atherothrombotisch proces; er is zelfs sprake van een verhoogde kans. In tegenstelling tot de ventriculaire ritmestoornissen, komen supraventriculaire ritmestoornissen bij excessief alcoholgebruik zeer regelmatig voor. Een aritmie, die bij alcoholici optreedt na een episode van bingedrinken, staat wel bekend als het holiday heart syndroom en kan optreden ook als geen sprake is van cardiomegalie of cardiomyopathie.

Conclusie

Niveau 2	Bingedrinking gaat waarschijnlijk gepaard met een verhoogde kans op acute hartdood. *A2 Britton, 2000*

Cardiomyopathie

Langdurig overmatig alcoholgebruik vormt, naast ischemie, een belangrijke oorzaak voor een aantasting van de hartspier, waarbij de pompfunctie op den duur ernstig tekort gaat schieten. Volgens overzichten van Spies e.a. (2001) en Piano (2002) neemt dit risico significant toe vanaf een dagelijkse consumptie > 90 gram per dag gedurende tenminste vijf jaar. Het exacte pathofysiologische mechanisme is nog onduidelijk, maar lijkt complex. De prognose wordt naast het gebruik van ondersteunende medicatie bepaald door alcoholabstinentie. Een bijzondere vorm van hartfalen kan optreden, wanneer naast langdurig alcoholgebruik een thiaminedeficiëntie optreedt. Deze zogenaamde 'natte' beri-beri kent soms een zeer acuut en fataal beloop, waarbij een cardiovasculaire shock optreedt (shoshin beriberi).
Het toedienen van thiamine kan hierbij levensreddend zijn.

Conclusie

Niveau 4	Langdurig overmatig alcoholgebruik vormt een risicofactor voor het ontstaan van cardiomyopathie. *D Spies, 2001, Piano, 2002*

Literatuur

- Britton, A., McKee, M. (2000). The relation between alcohol and cardiovascular disease in Eastern Europe: explaining the paradox. *J Epidemiol Community Health*, 54: 328-332.
- Corrao, G., Rubbiati, L., Bagnardi, V., Zambon, A., Poikolainen. (2000). Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction,* 95(10), 1505–1523.
- Freiberg, M.S., Samet, J.H. (2005). Alcohol and coronary heart disease: the answer awaits a randomized controlled trial. *Circulation*, Sep 6;112(10):1379-81 (editorial).
- Piano, M.R. (2002). Alcoholic cardiomyopathy. Incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest*, 121: 1638-1650.

- Rehm, J., Sempos, C.T., Trevisan, M.. (2003). Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking and risk of coronary heart disease – a review. *Journal of Cardiovascular Risk,* 10:15–20
- Spies, C.D., Sander, M., Stangl, K. e.a. (2001). Effects of alcohol on the heart. *Current Opinion in Critical Care*, 7: 337-343.
- Tolstrup, J., Jensen, M.K., Tjonneland, A., Overvad, K., Mukamal, K.J., Gronbaek, M. (2006). Prospective study of alcohol drinking patterns and coronary heart disease in women and men. *BMJ*, 27;332(7552):1244-8. Epub 2006 May 3.

12.14. Alcohol, diabetes mellitus type 2 en hypoglycemie

Inleiding

Diabetes mellitus, suikerziekte, is een aandoening waarbij de bloedspiegels van glucose abnormaal hoog zijn door een absoluut (type 1) of relatief (type 2) tekort aan insuline. Diabetes mellitus type 2, dat veelal begint met afname van de gevoeligheid voor insuline, heeft een prevalentie van zeventien op duizend en is daarmee verantwoordelijk voor 85% van alle gevallen van diabetes mellitus. Alcohol heeft directe effecten op het glucosemetabolisme. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat matig alcoholgebruik is geassocieerd met een lagere incidentie van diabetes mellitus type 2.

Bespreking literatuur

Recent zijn er twee meta-analysen verschenen (Carlsson, 2005; Koppes, 2005) over alcohol en het risico op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2.
Carlsson (2005) heeft in Medline 25 relevante studies gevonden die waren gepubliceerd tussen 1988 en 2004. Alleen die studies werden in de meta-analyse betrokken waarin:
- de risico's voor mannen en vrouwen apart werden geanalyseerd;
- betrouwbaarheidsintervallen van relatieve risico's werden vermeld;
- de hoeveelheid alcohol als een continue of dichotome variabele werd gemeten.

Van de 25 gevonden studies bleven er twaalf over voor nadere analyse. De meta-analytische studie verschaft geen informatie over de omvang van de cohorten, de follow-up-duur alsmede over de leeftijd- en sekseverdeling. Carlsson (2005) berekent uit deze studies een risico*reductie* van 30% (RR = 0,72; 95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,67-0,77) voor diabetes type 2 bij *matig* drinken, hetgeen wordt gedefinieerd als 5-30 gram alcohol per dag. Er is geen verschil in risicoreductie naar gelang sekse of etniciteit. Matige drinkers hebben ten opzichte van geheelonthouders een verminderd risico. Dit beschermende effect bleef gehandhaafd na correctie voor potentieel verstorende variabelen zoals leeftijd, Body Mass Index, roken, lichamelijke activiteit, familiegeschiedenis van diabetes, sociaal-economische groep en aard van de voeding, en wordt mogelijk verklaard door het feit dat alcohol de insulinegevoeligheid bevordert (Van de Wiel, 2004).
Wat het effect van zwaar drinken betreft op het risico van diabetes type 2 kan volgens Carlsson slechts geconcludeerd worden dat "the most consistent finding is that no beneficial effect can be attributed to high alcohol consumption".
Koppes (2005) vond in Medline 28 studies die waren gepubliceerd tussen 1966 en 2004. Er werden vijftien prospectieve cohortstudies geïncludeerd omdat in deze studies voor de belangrijkste potentieel verstorende variabelen (leeftijd, sekse, roken en lichamelijke activiteit) werd gecorrigeerd. Koppes' meta-analyse omvat 11.959 incidente gevallen van diabetes type 2 op een totaal van 369.862 personen die gemiddeld gedurende twaalf jaar werden gevolgd. Het betreft in alle gevallen volwassenen. Drie studies hebben alleen betrekking op vrouwen, in de leeftijd van 25 tot 70 jaar; acht studies hebben alleen betrekking op mannen, in de leeftijd van 20 tot 85 jaar. Zes studies hebben betrekking op de algemene bevolking; in de overige studies betreft het specifieke groepen (artsen, verpleegkundigen, paramedici,

of mensen die in een bedrijf werkzaam waren). De resultaten van de meta-analyse worden in bijgaande tabel samengevat.

Tabel 12.11: Relatieve risico's (op basis van multivariate analyse) voor het ontstaan van diabetes type 2 bij verschillende niveaus van alcoholconsumptie; referentiegroep zijn geheelonthouders (RR=1)

	Alcoholconsumptie in gram per dag				
	< 6	6-12	12-24	24-48	>48
Allen	0,88 (0,80-0,95)*	0,73 (0,62-0,86)	0,66 (0,59-0,75)	0,74 (0,63-0,88)	0,93 (0,74-1,18)
mannen	0,93 (0,82-1,04)	0,80 (0,71-0,90)	0,75 (0,60-0,95)	0,71 (0,60-0,83)	1,06 (0,86-1,32)
vrouwen	0,81 (0,75-0,88)	0,59 (0,54-0,64)	0,55 (0,47-0,65)	0,78 (0,49-1,23)**	-
BMI-relatief laag	0,76 (0,65-0,88)	0,64 (0,44-0,92)	0,73 (0,53-1,01)	0,85 (0,49-1,46)	1,28 (0,37-4,40)
BMI-relatief hoog	0,85 (0,79-0,92)	0,75 (0,63-0,90)	0,67 (0,57-0,78)	0,71 (0,55-0,91)	0,92 (0,73-1,16)

**: tussen haakjes is een 95%-betrouwbaarheidsinterval vermeld*
***:betreft het relatief risico van twee categorieën (24-48 en >48 gram alcohol per dag)*

Bij matig alcoholgebruik, gedefinieerd in deze meta-analyse als een gemiddelde dagelijkse hoeveelheid van meer dan 6 en minder dan 48 gram alcohol, is er sprake van een risico*reductie* van circa 30%, aldus Koppes (2005). Over het geheel genomen lijkt de risicoreductie, geassocieerd met matig alcoholgebruik, iets groter voor vrouwen dan voor mannen; de verschillen zijn echter niet statistisch significant. Tussen individuen met een relatief hoge of een relatief lage BMI zijn geen verschillen aantoonbaar. Bij een consumptie van meer dan 48 gram alcohol per dag, is het risico vergelijkbaar met dat van geheelonthouders.
Koppes (2005) meent dat het beschermend effect van matig drinken niet verklaard kan worden doordat in de referentiegroep van geheelonthouders voormalige zware drinkers zijn opgenomen met pre-existente ziekte: de twee in deze meta-analyse opgenomen studies waarvoor de resultaten apart werden gerapporteerd voor vroegere drinkers en levenslange geheelonthouders, tonen geen uitkomsten die deze veronderstelling ondersteunen.

Conclusie

Niveau 2	Een gemiddelde dagelijkse consumptie van 6-48 gram alcohol reduceert het risico op diabetes type 2 met 30%. Dit geldt waarschijnlijk voor mannen en vrouwen. In geval van overmatig drankgebruik kan geen conclusie met betrekking tot het risico op diabetes type 2 worden getrokken. *A2 Carlsson, 2005; Koppes, 2005*

Het lichaam is in staat de bloedsuikerspiegel op peil te houden ook zonder aanvoer van suikers uit de voeding. Dit gebeurt enerzijds door afbraak van de glycogeenvoorraad in de lever (glycogenolyse) en anderzijds door aanmaak van glucose uit vetten en eiwitten (gluconeogenese). Omdat alcohol de gluconeogenese remt, kan bij een afwezige glycogeenvoorraad (bijvoorbeeld na vasten) een te lage bloedsuikerspiegel, hypoglycemie, dreigen. In de praktijk lijkt dit alleen voor te komen bij patiënten met diabetes mellitus, die niet eten, wel alcohol consumeren en hun bloedsuikerverlagende medicatie continueren. Of een dergelijke hypoglycemie ook voorkomt bij personen, die geen diabetes mellitus hebben dan wel geen bloedsuikerverlagende medicijnen gebruiken, is slechts op kleine schaal onderzocht (Menecier, 1998; Sporer, 1992).
Menecier e.a. (1998) verrichtten een grote casecontrolstudie met 6145 patiënten in een Frans algemeen ziekenhuis. Alle patiënten, bij wie zowel een bloedglucose als een alcoholspiegel waren bepaald, werden geïncludeerd. Uitkomst: een hypoglycemie < 3,7 mmol/l dan wel < 2,8 mmol/l treedt niet significant vaker op in de groep met meetbare alcoholspiegel dan in de groep, waarbij geen alcohol werd gevonden. Odds ratio's worden niet vermeld, tevens werd geen melding gemaakt van het tijdstip van laatste voedselinname.
Sporer e.a. rapporteren een zwak opgezette casecontrolstudie in een algemeen ziekenhuis. Uitkomst: 4% van de 378 alcohol geïntoxiceerde patiënten had een bloedsuikerspiegel < 2,8 mmol/l versus 2% van de controles. De expositie aan alcohol is niet gekwantificeerd en er worden geen odds ratio's gegeven. Ook hier wordt geen melding gemaakt van tijdstip van laatste maaltijd, terwijl naar diabetes mellitus alleen anamnestisch wordt gevraagd.
Uit bovenvermelde onderzoeken kan niet worden geconcludeerd, dat na vasten langer dan acht uur, onder invloed van alcoholgebruik geen hypoglycemie voorkomt, maar de incidentie ligt laag.

Conclusies

Niveau 3	Ernstige door alcohol geïnduceerde hypoglycemie komt zelden voor bij individuen die geen bloedsuikerverlagende middelen gebruiken. *B Menecier, 1998* *C Sporer, 1992*

Niveau 4	Het risicoverlagend effect van matig alcoholgebruik op coronaire hartziekten geldt voor patienten met diabetes mellitus type 2 in dezelfde mate als voor niet-diabeten. *D Van de Wiel, 2004*

Aanbeveling

Matig gebruik van alcohol hoeft aan mensen met diabetes mellitus type 2 niet te worden ontraden.

Literatuur

- Carlsson, S., Hammar, N., Grill, V. (2005). Alcohol consumption and type 2 diabetes. Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. *Diabetologia*, Jun; 48 (6): 1051-4.
- Koppes, L.L., Dekker, J.M., Hendriks, H.F., Bouter, L.M., Heine, R.J. (2005). Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care*, Mar;28(3):719-25.
- Menecier, P., Menecier, O.L., Piroth, L., Simonin, C., El, J.G. (1998). Does ethanol-induced hypoglycemia exist in clinical practice? Concerning a retrospective study of 3,414 cases of alcohol intake. *Reanimation Urgences*, 7[6], 637-642.
- Sporer, K.A., Ernst, A.A., Conte, R., Nick, T.G. (1992). The incidence of ethanol-induced hypoglycemia. *Am J Emerg.Med,* 10[5], 403-405.
- Wiel, A. van de. (2004). Diabetes mellitus and alcohol. *Diabetes Metab Res Rev,* 20: 263-7.

12.15. Alcohol en de ziekte van Dupuytren

De ziekte van Dupuytren wordt gekenmerkt door de vorming van fibreuze strengen in de fascia palmaris, waardoor flexiecontracturen van één of meer vingers ontstaan. De oorzaak is onbekend. De prevalentie loopt in diverse populaties sterk uiteen en neemt toe met de leeftijd. Er is een genetische predispositie. Verder is een relatie gevonden met onder andere bepaalde handenarbeid, diabetes mellitus en roken. In de literatuur zijn enkele onderzoeken gevonden over de invloed van alcohol op het ontstaan van de ziekte van Dupuytren. Er is geen onderzoek gevonden over het effect van het staken van alcohol door patiënten met M. Dupuytren. Het beste onderzoek is een cohortstudie (Godtfredsen, 2004); daarnaast zijn twee patiëntcontrole-onderzoeken gevonden die aan de eisen voldoen (Burge, 1997; Gudmundsson, 2001).
Godtfredsen (2004) rapporteert een cohortstudie over de invloed van alcoholgebruik en roken op het ontstaan van M. Dupuytren bij 7254 personen (3050 mannen en 4204 vrouwen) die deelnamen aan de Copenhagen City Heart Study in de periode 1981-1983. De follow-up-duur was acht tot dertien jaar. Het geënquêteerde alcoholgebruik werd gestratificeerd als <1, 1-6, 7-21, 22-35, and >36 E per week, waarbij 1 E gelijk gesteld werd aan 12 gram. Ook het roken werd gestratificeerd. Er werd een multivariate logistische regressie-analyse verricht, met correctie voor leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, fysieke arbeid, diabetes, BMI, cholesterol en alcoholgebruik dan wel roken; de volgende odds ratio's werden berekend voor het ontwikkelen van M. Dupuytren.

Tabel 12.12: Odds ratio's voor risico op M.Dupuytren in relatie tot mate van alcoholgebruik

Alcohol en het risico op M.Dupuytren	Aantal E/ week	Waarde	95%-betrouwbaarheidsinterval
Gecorrigeerde oddsratio	1-6 7-21 22-35 ≥36	1.14 1.29 2.13 2.09	0.91-1.43 1.02-1.62 1.55-2.92 1.42-3.06

Problemen bij de interpretatie zijn een niet uit te sluiten selectiebias, het ontbreken van dieetinformatie, de onnauwkeurige meting van de mate van handenarbeid en het feit dat het alcoholgebruik alleen in de uitgangssituatie is gemeten. Een sterk punt is dat er een dosis-effectrelatie lijkt te bestaan.
Gudmundsson (2001) deed een patiëntcontrole-onderzoek, waarin hij 122 patiënten met M. Dupuytren en gematchte controles uit een eerdere cohortstudie achttien

jaar later met elkaar vergeleek. Dit onderzoek heeft een potentieel aanzienlijke selectiebias. Verder is het alcoholgebruik onnauwkeurig gekwantificeerd en alleen in de uitgangssituatie vastgesteld. De auteurs vinden geen combinatie van alcoholgebruik met M. Dupuytren. Oddsratio's worden niet gegeven.
Burge (1997) deed een gecombineerd patiëntcontrole-onderzoek: 222 geopereerde patiënten met M. Dupuytren werden vergeleken met gematchte andere orthopedische patiënten en vijftig Dupuytrenpatiënten in huisartsenpraktijken werden vergeleken met gematchte controlepersonen uit die praktijken. Op basis van meting van het alcoholgebruik volgens de AUDIT-score werden twee groepen onderscheiden, namelijk met een score kleiner of gelijk aan, respectievelijk groter dan zeven. In de analyse werd gecorrigeerd voor roken en sociaal-economische klasse.

Tabel 12.13: Odds ratio's voor risico op M. Dupuytren naar gelang de setting

Alcohol en het risico op M. Dupuytren	Gecorrigeerde odds-ratio	95% betrouwbaarheidsinterval
Ziekenhuis groep	1,9	1,0-3,6
Huisartsenpraktijk groep	2,0	0,9-4,7

Er werd mogelijk een gering effect van alcohol op het ontstaan van Dupuytren vastgesteld, het 95% betrouwbaarheidsinterval includeert echter juist 1. Dat er geen duidelijk effect van alcohol werd gevonden kan ook te wijten aan het feit dat het gemiddelde alcoholgebruik in de twee groepen weinig verschilde, respectievelijk 5,4 en 7,3 consumpties per week.

Conclusie

Niveau 3	De beperkte literatuur bewijst hoogstens een geringe verhoging van het risico op het ontstaan van M. Dupuytren door het gebruik van alcohol. Het effect van het staken van alcohol op dit risico of op de progressie van M. Dupuytren is niet onderzocht. *B Godtfredsen, 2004* *C Burge, 1997; Gudmundsson, 2001*

Literatuur

- Burge, P., Hoy, G., Regan, P., Milne, R. (1997). Smoking, alcohol and the risk of Dupuytren's contracture. *J Bone Joint Surg* [Br], 79-B:206-10.
- Godtfredsen, N.S., Lucht, H., Prescott, E., Sørensen, T.I.A., Grønbæk, M. (2004). A prospective study linked both alcohol and tobacco to Dupuytren's disease. *J Clin Epidemiol,* 57: 858–863.
- Gudmundsson, K.G., Arngrímsson, R., Jónsson, T. (2001). Dupuytren's disease, alcohol consumption and alcoholism. *Scand J Prim Health Care,* 19:186-190.

12.16. Alcohol en het risico op infecties

Gezocht is naar onderzoeken met klinische eindpunten waarin het mogelijke extra risico van alcoholgebruik op het ontstaan van infecties is bestudeerd.
Er zijn geen goede onderzoeken gevonden die eventuele effecten van alcohol op het immuunsysteem koppelen aan klinische eindpunten. Voor enkele infecties zijn onderzoeken met klinische eindpunten gevonden die niet geplaagd worden door

voor de hand liggende bias zoals gedrag, selectie, voedingstoestand, aspiratie bij verlaagd bewustzijn en vaccinatiestatus. Dit zijn pneumonie, bronchitis, verkoudheid en SOA. Studies die gaan over het beloop van infecties in relatie tot therapietrouw blijven buiten beschouwing.

Luchtweginfecties

Algemeen wordt verondersteld dat alcoholmisbruik gepaard gaat met een verhoogd risico op pneumonie. De in de literatuur gevonden basis voor deze mening blijkt smal. In totaal werden hierover slechts vier onderzoeken van voldoende kwaliteit gevonden, één cohortonderzoek (Baik, 2000) en twee patiëntcontrole-onderzoeken (Boots, 2005; Ruiz, 1999). Over een mogelijk specifiek patroon van microbiële verwekkers van pneumonie bij alcoholabusus zijn geen onderzoeken gevonden die aan de criteria voldoen. Een voorbeeld hiervan is de Friedländer-pneumonie door Klebsiella bij alcoholici, waarover in leerboeken wordt gesproken. Slechts één patiëntcontrole-onderzoek werd gevonden over longtuberculose en alcoholgebruik (Selassie, 2005). Over de mogelijke invloed van alcohol op de incidentie van bronchitis (Suadicani, 2001) en verkoudheid (Takkouche, 2002) is van ieder één onderzoek gevonden.
Baik (2000) beschrijft een prospectief cohortonderzoek met een gemiddelde follow-up-duur van zes jaar, naar het effect van levensstijl, waaronder alcoholgebruik, op de incidentie van pneumonie. Deze cohortstudie was opgebouwd uit twee andere cohorten, namelijk één voor mannelijke (n=26429) en één voor vrouwelijke (n=78062) werknemers in de gezondheidszorg. Een alcoholgebruik tot 30 gram per dag had geen effect op de incidentie van thuis verworven pneumonie. Er was ook geen trend bij opklimmend gebruik. Selectief verlies bij de follow-up is niet beschreven. De ernst van de pneumonie wordt ook niet aangegeven. Gebruik van grotere hoeveelheden alcohol is niet onderzocht. In dit cohort gebruikte slechts 0,1% van alle deelnemers > 100 g (mannen) of > 80 g (vrouwen) per dag.

Tabel 12.14: Relatieve risico's voor penumonie in relatie tot mate van alcoholgebruik

Aantal gram alcohol per dag	Relatieve risico voor pneumonie in multivariate analyse	95%-betrouwbaarheidsinterval
0	1,00	n.v.t.
0,1-5	0,91	0,71-1,18
5,1-10	0,89	0,58-1,38
10,1-15	1,20	0,72-1,98
15,1-30	1,02	0,50-2,10
>30	1,17	0,43-3,19

Een patiëntcontrole-onderzoek van 89 patiënten met evenveel gematchte controles van Ruiz (1999) concludeert dat iemand met een alcoholgebruik ≥ 80 gram per dag gedurende minstens een jaar voorafgaande aan een pneumonie, een verhoogd risico loopt op opname op een afdeling intensieve zorg. De meest voor de hand liggende confounder, namelijk opname-bias zoals mogelijke late presentatie, is echter onvoldoende belicht door de auteurs.

Tabel 12.15: Risico op intensivecare-opname na ziekenhuisopname voor pneumonie in relatie tot mate van alcoholgebruik

Risico op intensivecare-opname na ziekenhuisopname voor pneumonie, bij personen met actuele alcoholabusus ≥ 80 g/dag gedurende minstens een jaar, ten opzichte van gematchte controles	
Gecorrigeerde oddsratio	95% betrouwbaarheidsinterval
3,4	1,3 – 9,5

Boots (2005) bestudeerde de mortaliteit van pneumonie op een afdeling intensieve zorg in relatie tot alcoholgebruik. Daarbij gebruiken zij uitsluitend de term 'alcoholisme' zonder uitleg over duur of hoeveelheid van alcoholgebruik. Er werd onderscheid gemaakt tussen thuis (n=228), in het ziekenhuis (n=114) en tijdens beademing verworven pneumonie (VAP; n=134). De controlegroep bestond uit patiënten zonder pneumonie die > 48 uur beademd werden. Er was een significant hogere mortaliteit bij alcoholisten in de VAP-groep. Helaas zijn er geen gegevens over de mortaliteit bij de andere subgroepen noch bij de totale groep van pneumoniepatiënten. Voor comorbiditeit wordt gecorrigeerd, maar voor voedingstoestand, sociale status en eventuele selectie voor de intensivecare-afdeling niet.

Tabel 12.16: Mortaliteitsrisico bij tijdens beademing verworven pneumonie (VAP) voor alcoholisten vs. controlepersonen met VAP

Gecorrigeerde oddsratio	
7,80	95%-betrouwbaarheidsinterval

Dit onderzoek laat geen conclusie toe over de rol van alcoholgebruik bij de mortaliteit van pneumonie.

Selassie (2005) concludeert uit een patiëntcontrole-onderzoek (437 patiënten met een doorgemaakte tuberculose vergeleken met 442 gematchte controles) in South Carolina (USA) dat het relatieve risico van een recidief pulmonale tuberculose bij alcoholisten 3,9 (2,49-6,12) bedraagt ten opzichte van de personen met longtuberculose in de algemene populatie. Er is geen onderscheid gemaakt tussen opvlamming van onderbehandelde tuberculose en een nieuwe infectie, zoals met behulp van PCR tegenwoordig kan worden vastgesteld; er is niet gekeken naar het gedrag van de alcoholisten ten opzichte van andere personen in risicosituaties: soms fungeert bijvoorbeeld een bepaald café als verspreidingsbron; alcoholisme wordt niet gedefinieerd; ten slotte is er niet gecorrigeerd voor de voedingstoestand.
Suadicani (2001) vond geen invloed van alcohol op de incidentie van bronchitis in een cohortstudie van 3387 Deense mannen met een follow-up-duur van vijftien jaar.

Tabel 12.17: Odds ratio's voor risico op bronchtis in relatie tot mate van alcoholgebruik

Invloed van alcoholgebruik op de incidentie van bronchitis. Gecorrigeerd effect per eenheid van blootstelling (1E =12 g)		
Aantal E/week	**Gecorrigeerde odds ratio**	**95%-betrouwbaar-heidsinterval**
1-21 22-35 > 35	0,8 1,1 1,4	0,6-1,1 0,7-1,6 0,95-2,1

Voor mogelijke confounders in de analyse: roken, genetisch risico, leeftijd, levensstijl, sociale klasse, arbeidsrisico, bloeddruk en lengte/gewicht werd gecorrigeerd. Het verlies in de follow-up was 1,7%.

Verkoudheid

Er werd één cohortstudie gevonden (n=4287, follow-up-duur een jaar, 1353 incidente gevallen van verkoudheid), die het mogelijke effect van alcoholgebruik op het optreden van verkoudheid bestudeerd heeft (Takkouche, 2002). Matig alcoholgebruik bleek niet van invloed, hoger alcoholgebruik is niet onderzocht. Wel werd een inverse relatie met inname van rode wijn, zowel voor de hele groep als voor de niet-rokers, gevonden. Confounders in de analyse waren roken, contact met kinderen, psychologische stress (voor deze drie gestratificeerd), leeftijd, werk, vitamine C- en zinkinname: voor alle factoren werd gecorrigeerd. De onderzochte populatie (Spaanse vasteland en Canarische Eilanden) is een geselecteerde: verschillende lagen van personeel van universiteiten. Personen met COPD of astma werden uitgesloten.

Tabel 12.18: Relatieve risico's voor verkoudheid in relatie tot mate van alcoholgebruik

Alcoholgebruik en het risico op verkoudheid			
1E wijn of bier = 9,6g 1E gedistilleerd = 13,4g	**Aantal eenheden per week**	**Gecorrigeerde relatieve risico**	**95%-betrouw-baarheids interval**
Alcohol gemiddeld	4 kwartielen	ongeveer 1	ongeveer 0,8-1,2
Wijn gemiddeld	1-7 E 8-14 E >14 E	0,77 0,71 0,56	0,65-0,90 0,53-0,90 0,36-0,86
Rode wijn	1-7 E 8-14 E >14 E	0,65 0,58 0,39	0,49-0,87 0,34-0,98 0,18-0,87

Conclusies

Niveau 2	Matig alcoholgebruik geeft waarschijnlijk geen verhoogd risico op een pneumonie, bronchitis of verkoudheid. *B Baik, 2000; Suadicani, 2001; Takkouche, 2002*

Niveau 3	Het is niet bewezen dat een pneumonie bij alcoholmisbruik ernstiger verloopt dan bij niet- of matige gebruikers. *C Ruiz, 1999; 3 Boots, 2005*

Niveau 3	Er zijn geen aanwijzingen dat alcoholmisbruik op zich gepaard gaat met een verhoogd risico op longtuberculose *C Selassie, 2005*

Literatuur

- Baik, I., Curhan, G.C., Rimm, E.B., Bendlich, A., Wilett, W.C., Fawzi, W.W. (2000). A prospective study of age and lifestyle factors in relation to community-acquired pneumonia in US men and women. *Arch Intern Med*,160:3082-8
- Boots, R.J., Lipman, J., Bellomo, R., Stephens, D., Heller, R.F. (2005). Disease risk and mortality prediction in intensive care patients with pneumonia: Australian and New Zealand Practice in Intensive Care (ANZPIC II*). Anaesthesia and Intensive Care,* 33[1], 101-111.
- Koivula, I., Sten, M., Makela, P.H. (1994). Risk factors for pneumonia in the elderly. *Am J Med*, 96[4], 313-320.
- Ruiz, M., Ewig, S., Marcos, M.A., Martinez, J.A., Arancibia, F., Mensa, J. e.a**.** (1999). Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir.Crit Care Med* 160[2],397-405.
- Selassie, A.W., Pozsik, C., Wilson, D., Ferguson, P.L. (2005). Why pulmonary tuberculosis recurs: A population-based epidemiological study. *Annals of Epidemiology,* 15[7], 519-525.
- Suadicani, Hein, Meyer, Gyntelberg. (2001). Exposure to cold and draught, alcohol consumption, and the NS-phenotype are associated with chronic bronchitis: an epidemiological investigation of 3387 men aged 53-75 years: the Copenhagen Male Study. *Occup Environ Med*, 58:160-4.
- Takkouche, B., Regueira-Mendez, C., Garcia-Closas, R., Figueiras, A., Gestal-Otero, J.J., Hernan, M.A. (2002). Intake of wine, beer, and spririts and the risk of clinical common cold. *Am J Epidemiol,* 155(9):853-8.

12.17. Alcohol en seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA)

Algemeen wordt verondersteld dat er onder invloed van alcohol gedragsveranderingen optreden die predisponeren tot het verkrijgen van een SOA. Dit zou van belang zijn bij de voorlichting, zowel over alcohol als over SOA. De auteurs van een systematic review over dit onderwerp concluderen inderdaad dat alcoholgebruik geassocieerd is met een hogere kans op SOA (Cook, 2005).
In de voor deze systematische review geselecteerde artikelen werd het alcoholgebruik in maat en getal uitgedrukt, en werden context en populatie duidelijk beschreven. De heterogeniteit was echter groot, zodat geen pooling is verricht. Er zijn cross-sectionele (CS), patiëntcontrole- (CC) en cohortstudies (CO) geselecteerd.
Er zijn in deze review vier maten van alcoholgebruik onderscheiden: enig (ja/nee), hoeveelheid/frequentie, gebruik in specifieke situaties en een maat voor probleem-

drinken. De auteurs hebben de studies die een specifieke maat voor probleemdrinken hebben gehanteerd individueel becommentarieerd (n=11: 7 CS, 1 CC en 3 CO) en de overige (n=32: 20 CS, 5 CC en 7 CO) in tabelvorm gepresenteerd. Helaas werden HIV-infectie en hepatitis B uitgesloten. Een zwak punt van de review is verder dat de overige 31 geselecteerde studies slechts summier geanalyseerd zijn.

Conclusies

Niveau 2	De literatuur laat tegenstrijdige resultaten zien aangaande een mogelijk verband tussen alcoholgebruik en het verwerven van een SOA. *A2 Cook, 2005*

Niveau 4	Er zijn klinisch geen duidelijke aanwijzingen dat een eventueel effect van alcohol op het immuunsysteem leidt tot meer infecties. Het in de literatuur geclaimde hogere risico op luchtweginfecties door alcohol berust mogelijk op aspiratie en niet op een verminderde afweer. *D Werkgroep*

Literatuur

- Cook, R.L., Clark, D.B. (2005). Is there an association between alcohol consumption and sexually transmitted diseases? A systematic review. *Sex Transm.Dis,* 32[3], 156-164.

12.18. Acute alcoholintoxicatie

Voor verkeersdeelname geldt een bovengrens van 0,5 promille (0,5 gram alcohol per liter) en 0,2 promille voor de beginnende verkeersdeelnemer. Dit laatste niveau wordt al bereikt vlak na één alcoholische consumptie. Eén uur na inname van één consumptie zit men meestal op een veilig niveau. Alhoewel er bij een acute alcoholintoxicatie vaak sprake is van veel hogere alcoholspiegels, zijn bovenstaande regels gebaseerd op het bekende feit dat het reactievermogen al na een of twee alcoholconsumpties vertraagd kan zijn.
Na inname van grote hoeveelheden alcohol kan er sprake zijn van ontremd en agressief gedrag gevolgd door sufheid. Medisch gezien kan dit gepaard gaan met elektrolytstoornissen, ketoacidose, hypoglycemie en ademhalingsdepressie. Als complicaties kunnen hierbij optreden aspiratie pneumonie, rhabdomyolyse, een gestoorde temperatuurregulatie, hypotensie, coma en hartritmestoornissen met als doodsoorzaak vaak ventrikelfibrilleren. Ook kunnen er convulsies optreden.
De elektrolytstoornissen bestaan uit verlaging van het serum kalium, natrium, calcium, magnesium, fosfaat en chloor. De elektrolytstoornissen nemen toe door braken en diarree. De hypoglycemie is het gevolg van een remming van de gluconeogenese. De ketoacidose is waarschijnlijk vooral het gevolg van een geremde vetzuuroxidatie en wordt gekenmerkt door een grote aniongap en een verhoogde concentratie van betahydroxyboterzuur. Omdat er vaak ook sprake is van een matig verhoogd lactaat dient men het gelijktijdig bestaan van orgaanischemie uit te sluiten. Voor de differentiaaldiagnose tussen alcoholische en diabetische ketoacidose is het bloedsuikergehalte van belang. Het is niet of slechts zeer matig verhoogd bij de alcoholintoxicatie terwijl het sterk verhoogde bloedsuiker kenmerkend is voor de diabetische ketoacidose. Gebrek aan voedsel, braken en dehydratie kunnen een

bijdrage leveren aan de alcoholische ketoacidose (McGuire e.a. 2006). Vanuit postmortaal onderzoek zijn er aanwijzingen dat de diagnose vaak wordt gemist en dat aan de doodsoorzaak van alcoholisten thuis vaak een ketoacidose ten grondslag ligt (Kugelberg e.a. 2007).
De behandeling van de acute alcoholintoxicatie bestaat meestal uit het tot bedaren brengen van de geagiteerde patiënt. Eventueel kan hierbij gebruik gemaakt worden van kortwerkende benzodiazepines zoals lorazepam. Maaghevelen kan worden toegepast bij een recente hoge alcoholinname. Hierbij moet men oppassen geen aspiratiepneumonie te veroorzaken. Elektrolytstoornissen kunnen worden gecorrigeerd door intraveneuze toediening van elektrolytoplossingen.
De alcoholische ketoacidose corrigeert zich meestal vanzelf. Het geven van intraveneus bicarbonaat is meestal niet nodig; het veroorzaakt een extra volumebelasting en een te snelle correctie kan aanleiding geven tot hartritmestoornissen. Ademhalingsdepressie noopt soms tot beademing. Hierbij moet de patiënt dan wel eerst adequaat gesedeerd worden. De onderkoelde patiënt dient te worden opgewarmd. Eenvoudige maatregelen zijn hierbij vaak voldoende.

Conclusie

Niveau 4	Bij de acute alcoholintoxicatie moet men vooral bedacht zijn op stoornissen van ademhaling, circulatie en bewustzijn en de therapie moet er op gericht zijn deze te corrigeren. Onderkoeling, hypoglycemiën en elektrolytstoornissen dienen eveneens gecorrigeerd te worden. *D Hobbs, 1996 ; Neumann, 2003*

Peritoneaal dialyse of hemodialyse

Alcoholpromillages van meer dan 5 promille (5 g/l) zijn levensgevaarlijk en hierbij kan men behandeling met peritoneaal of hemodialyse overwegen. Alcohol kan als klein molecuul gemakkelijk uit het bloed weggedialyseerd worden. Omdat alcohol volgens een nulde-ordekinetiek uit het bloed verdwijnt (elk uur eenzelfde hoeveelheid van 1,2-3,9 mg/l onafhankelijk van de bloedalcoholconcentratie) kan het lang duren voordat bij dit soort hoge alcoholspiegels een niet-toxisch niveau bereikt is. Men kan door dialyse de tijdsduur van de metabole en sederende effecten van de alcoholintoxicatie verkorten met een factor 4. Bij kinderen zou de spontane klaring van alcohol niet veel verschillen van de klaring door middel van peritoneaal dialyse (Woelfel, 1992). De literatuur met betrekking tot peritoneaal en hemodialyse bij alcoholintoxicatie bestaat voornamelijk uit casuïstiek (Morgan, 1995). Deze therapie is niet aan gerandomiseerd onderzoek onderworpen. Het bewijs van effectiviteit ten aanzien van een verbeterde overleving is niet bewezen.

Conclusie

Niveau 4	Peritoneaal dialyse of hemodialyse dient slechts te worden toegepast bij zeer ernstige alcoholintoxicaties (bloedalcohol > 5 promille) en bij persisterende metabole ontregelingen ondanks adequate ondersteunende therapie. Het bewijs dat dit levensverlengend zou zijn is niet geleverd. *D Morgan e.a., 1995; Woelfel e.a., 1992*

Aanbevelingen

- Bij de acute alcoholintoxicatie dient men ademhaling, circulatie en bewustzijn te monitoren en zonodig door middel van zuurstof, intraveneuze vloeistoftoediening of beademing te ondersteunen. Om dit goed te kunnen doen is het soms nodig om een patiënt met een kortwerkend benzodiazepine te sederen. Electrolytstoornissen en hypoglycemiën dient men te corrigeren.
- Peritoneaal dialyse of hemodialyse dient men te reserveren voor gevallen waarbij ondanks adequate corrigerende en ondersteunende therapie het beloop toch gecompliceerd blijft door ademdepressie, cardiovasculaire problemen, coma of convulsies.

Literatuur

- McGuire, L.C., Cruickshank, A.M., Munro, P.T. (2006). Alcoholic ketoacidosis. *Emerg Med J,* 23(6):417-420.
- Kugelberg, F.C., Jones, A.W. (2007). Interpreting results of ethanol analysis in postmortem specimens : A review of the literature. *Forensic Sci Int,* 165(1):10-29.
- Hobbs, W.R., Rall, T.W., Verdoorn, T.A. (1996). Hypnotics and Sedatives; Ethanol. In: Good-man and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill publishers, 9th Edition, chapter 17, p.361-396.
- Morgan, D.L., Durso, M.H., Rich, B.K., Kurt, T.L. (1995). Severe ethanol intoxication in an adolescent. *Am J Emerg Med,* 13(4):416-418.
- Neumann, T., Kox, W.J., Spies, C.D. (2003). Anästhesiologisches Vorgehen bei Sucht- und Begeleiterkrankungen. *Suchtmed,* 5:13-20.
- Woelfel, D., Zeilinger, G., Wendt-Goeknur, M.A. (1992). The value of peritoneal dialysis in the treatment of severe ethanol intoxication in childhood revised. *Acta Paediatr,* 81(3):280-282.

13 De rol van de huisarts in het opsporen en behandelen van alcoholproblematiek

Inleiding

Er is om verschillende redenen voor gekozen om aan de rol van de huisarts een apart hoofdstuk in deze richtlijn te besteden. De eerste reden betreft de omvang van de problematiek. Zoals in hoofdstuk 3 is besproken is één op de zes mannen en één op de 25 vrouwen een probleemdrinker. Klachten en symptomen die kunnen wijzen op alcoholproblematiek zullen in eerste instantie ter kennis komen van de huisarts. De tweede reden om de rol van de huisarts te benadrukken is dat veel evidence aangaande casefinding, korte interventies en dergelijke met name op de eerste lijn betrekking heeft.
Het voorgaande laat onverlet dat de aanbevelingen over verwijzing naar een GGZ-instelling, een psycholoog of maatschappelijk werkende die aan het einde van dit hoofdstuk staan vermeld, ook voor de tweede lijn van toepassing kunnen zijn.

13.1 Welke behandelingen van (bepaalde) stoornissen in het gebruik van alcohol behoren tot de competentie en de verantwoordelijkheid van de huisarts?

Het percentage mensen met excessief alcoholgebruik dat door de huisarts herkend wordt, ligt volgens een review tussen 10 en 30% (Cornel, 1994). Deze onderdiagnostiek wordt vooral veroorzaakt doordat excessief alcoholgebruik weinig specifieke klachten en symptomen oplevert. Zowel de bij de huisarts bekende gebruikers als diegenen die nog niet als zodanig herkend zijn, hebben meer gezondheidsproblemen en consulteren de huisarts vaker dan leeftijdgenoten (Cornel, 1994).
Er zijn veel studies verricht die aangeven dat vroegsignalering en kortdurende interventies in de eerste lijn, met name de huisartsenpraktijk, effectief zijn. Deze komen in de hoofdstukken over farmacologische en psychosociale behandelingen aan bod (effectiviteit van respectievelijk farmacologische en psychologische interventies en combinaties).
Een meta-analyse (zeven studies met 2546 patiënten) in de eerste lijn toonde geen significant effect aan voor korte interventies. In hetzelfde artikel blijkt een meta-analyse van interventies van maximaal een uur bij vrouwen wel tot vermindering van het problematisch alcoholgebruik te leiden (gemiddeld 51 gram minder, 95%-BI 29-74 gram per week). Bij mannen en bij de groep met korte tot een uur durende interventies was er ook een vergelijkbare vermindering, maar door statistische heterogeniteit is de pooling minder betekenisvol (Poikolainen 1999).
In een andere meta-analyse van twaalf studies werd de effectiviteit onderzocht van counseling gedurende in totaal minder dan een uur vergeleken met geen interventie. De counselingtechniek was vergelijkbaar met de minimale interventiestrategie (MIS) bij 'stoppen met roken'. Patiënten met excessief alcoholgebruik bleken bij counseling twee keer zo vaak (OR 1,9; 95%-BI 1,6-2,3) hun alcoholgebruik in de daaropvolgende zes tot twaalf maanden te verminderen dan de patiënten die geen interventie kregen aangeboden (Wilk, 1997).
In een gerandomiseerd onderzoek onder 159 patiënten met problematisch alcoholgebruik in de huisartsenpraktijk werden drie interventies vergeleken: een vijf minuten durend advies van de huisarts, twee sessies met cognitieve gedragstherapie met een arts of twee vergelijkbare sessies met een praktijkverpleegkundige.
De maandelijkse hoeveelheid geconsumeerde alcohol nam af met 66% voor de mannen en 74% voor de vrouwen zonder significante verschillen tussen de drie

interventies onderling. Uit het onderzoek bleek dat ook een kort advies effect heeft en dat er geen significante verschillen zijn tussen een counseling door een arts of een praktijkverpleegkundige (McIntosh, 1997).
In een ander gerandomiseerd onderzoek met 482 mannen en 292 vrouwen met problematisch alcoholgebruik bleek een significante reductie van het alcoholgebruik na twee consulten bij een arts en twee telefonische herinneringen door de praktijkverpleegkundige in vergelijking met de controlegroep die alleen een boekje met algemene gezondheidsadviezen kreeg uitgereikt. De reductie bedroeg na zes maanden voor mannen veertien eenheden per week en voor vrouwen acht eenheden per week. Na 48 maanden bleef de reductie op hetzelfde niveau. De auteurs melden dat hun interventie kosteneffectief is (Fleming, 2002).
Een meta-analyse van acht onderzoeken waaruit (ondanks de heterogeniteit) wel een significant effect berekend werd, vat de opbrengst van screening en interventies in verband met problematisch alcoholgebruik samen. Screening van duizend patiënten in de eerste lijn levert negentig patiënten op voor verdere evaluatie met betrekking tot alcoholgebruik. Hiervan komen 25 patiënten in aanmerking voor een korte interventie, die bij twee tot drie (gemiddeld 2,6; 95%-BI 1,7-3,4) na een jaar nog effect had (Beich, 2003). Op dit onderzoek is nogal wat methodologische kritiek geweest, zodat de effectiviteit van screening voor problematisch alcoholgebruik nog onduidelijk is (Whitlock, 2003).
Uit een meta-analyse van dertien RCT's bleek dat korte interventies (5-10 minuten) bij spreekuurbezoekers in de eerste lijn effectief zijn in het terugdringen van het aantal risicovolle drinkers vergeleken met *usual care* (OR 1,6; 95% BI 1,27-1,90). Ook bleek dat korte interventies meer effect hebben wanneer toegepast in een algemeen screeningsprogramma (OR = 2,19; 95% BI 1,68-2,84) dan tijdens een consult (OR 1,41, 95% BI 1,20-1,65). Tevens was het effect groter bij zware drinkers (OR 1,94; 95% BI 1,55-2,43) dan bij matige drinkers (OR 1,42, 95% BI 1,19-1,68). Ten slotte werd in deze studie geen dosis-effect relatie gevonden (Ballesteros, 2004).
In een review van 36 onderzoeken naar de effectiviteit van interventies door de huisarts bij problematisch alcoholgebruik wordt geconcludeerd dat een advies om minder te drinken leidt tot een reductie in alcoholgebruik van 10-16% (Anderson, 2003).
Er is consistent bewijs uit een groot aantal systematische reviews en meta-analyses dat korte interventies in de eerste lijn bijdragen tot een vermindering van excessief alcoholgebruik (Ballesteros, 2004; Anderson, 2004; Poikolainnen, 1999; SIGN, 2003 AHRQ, 2004). De effectiviteit van korte interventies is uit te drukken in *numbers needed to treat* van zeven tot negen. Dit betekent dat zeven tot negen patiënten een kort advies moeten krijgen om bij één patiënt verlaging van het alcoholgebruik tot onder de streefwaarde te bereiken (SIGN, 2003.
Huisartsen die training hadden gevolgd in het ter sprake brengen van problematisch alcoholgebruik en huisartsen die langer praktiseerden, brachten het gebruik van alcohol vaker ter sprake (Saitz, 2003). Blijkens onderzoek onder 823 artsen waarvan een deel tijdens de opleiding een korte training (twee tot drie dagen) had gekregen in het ter sprake brengen van alcoholgebruik, bleken degenen die de training hadden gevolgd tien tot vijftien jaar later meer dan tweemaal zo vaak (odds ratio 2,5, 95% BI 1,3-4,7) alcoholgebruik ter sprake te brengen als artsen die de training niet gevolgd hadden (Siegal, 2000).

Conclusies

Niveau 1	Korte interventies bij mensen met overmatig alcoholgebruik door huisarts en praktijkondersteuner in de eerste lijn dragen bij tot een vermindering van problematisch alcoholgebruik tot een periode van een jaar. Er is beperkt bewijs dat dit effect een langere periode aanhoudt. *A1. Ballesteros, 2004; Anderson, 2004 Poikolainnen, 1999; SIGN, 2003 AHRQ, 2004*

Niveau 1	De effectiviteit van korte interventies in de eerste,lijn bij mensen met overmatig alcoholgebruik is met name aangetoond bij volwassenen en bij zwangere vrouwen; er is geen evidentie voor de effectiviteit van korte interventies bij adolescenten en personen met (beginnende) alcoholafhankelijkheid. *A1 AHRQ, 2004*

Niveau 1	Eenmalige zeer korte interventies (5-10 minuten) hebben een even groot effect als meer uitgebreide interventies (20-45 minuten of verschillende bezoeken), alhoewel de evidentie niet consistent is. *A1 SIGN, 2003*

Niveau 1	De *numbers needed to treat* (NTT) van korte interventies is acht tot twaalf. Dit NNT is daarmee gunstiger dan voor het stoppen met roken *A1 Beich, 2003; Anderson, 2003*

Niveau 2	Training van huisartsen en praktijkondersteuners/verpleegkundigen op het gebied van opsporing en korte interventies vergroot de effectiviteit van korte interventies. *B Anderson 2004; Saitz 2003* *D SIGN, 2003*

Overige overwegingen

De huisartsenpraktijk is een geschikte plek voor vroegsignalering en korte interventies gezien de lage drempel voor en persoonlijke relatie met de patiënten. Er is een discrepantie tussen de potentie van huisartsen om de prevalentie van problematisch alcoholgebruik terug te dringen en de dagelijkse praktijk. Hoewel huisartsen een taak zien weggelegd bij het herkennen en behandelen van problematisch alcoholgebruik, voelen ze zich onvoldoende toegerust en ervaren ze de extra werkbelasting als een probleem (Anderson, 2003; Lock, 2004).
In de meeste onderzoeken naar korte interventies werden de patiënten gerekruteerd via screening van alle praktijkbezoekers of de gehele patiëntenpopulatie.

Van deze groep kwam minder dan 5% in aanmerking voor de interventie. Dit betekent dat, bij een NNT van acht, duizend patiënten moeten worden gescreend wat vijftig personen oplevert voor een mogelijke interventie, die bij zes mensen effectief is. Om deze reden kunnen eerstelijnsprofessionals zich beter richten op casefinding op basis van klinische presentatie, met verstandig gebruik van vragenlijsten bij mensen met een vermoeden op problematisch alcoholgebruik dan op screening van de gehele populatie (SIGN, 2003).
De signalen die een aanwijzing kunnen zijn voor het bestaan van problematisch alcoholgebruik zijn besproken in hoofdstuk 4 over 'Opsporing en diagnostiek van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid'.
Artsen vinden het soms moeilijk de patiënt te wijzen op de relatie tussen de gepresenteerde klacht en alcoholgebruik. Zij zijn bang de patiënt te kwetsen, vooral indien de patiënt niet zelf het alcoholgebruik aan de orde stelt. Patiënten waarderen het informeren naar alcoholgebruik echter niet negatief.

Aanbevelingen

- Huisartsen en andere eerstelijnswerkers dienen mensen met risicovol en schadelijk (excessief) alcoholgebruik op te sporen via casefinding en hen een korte interventie aan te bieden.
- Het verdient aanbeveling om bij aanwezigheid van een of meer van de volgende signalen de patiënt te vragen naar zijn alcoholgebruik al dan niet met hulp van de AUDIT of de Five-shottest:
- psychische of sociale problemen vaak gecombineerd met slaapproblemen;
- de aanwezigheid van een alcoholgeur of sterke geuren ter maskering;
- frequent gebruik van en verzoek om tranquillizers en hypnotica;
- klachten over moeheid, malaise, tremoren, palpitaties of overmatig transpireren;
- maag-darmklachten, zoals refluxklachten en diarree;
- frequente spreekuurbezoeken.
- Motiverende gespreksvoering dient te worden ingezet bij alle psychosociale behandelingen van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid, ongeacht de ernst van de afhankelijkheid.
- Huisartsen en praktijkondersteuners/verpleegkundigen dienen getraind te zijn in het identificeren van mensen met excessief alcoholgebruik en het uitvoeren van korte interventies. Deze training dient voldoende beschikbaar te zijn.

13.2 Welke behandelingen, anders dan korte inventies, van stoornissen in het gebruik van alcohol, behoren de huisarts en andere eerstelijnswerkers te beheersen?

Naast de beschreven psychologische/niet-medicamenteuze interventies kan een deel van de medicamenteuze behandeling, namelijk anti-cravingbehandeling en terugvalpreventie, in de eerste lijn plaatsvinden. Zoals in het hoofdstuk over medicatie (acamprosaat, naltrexon) in verband met abstinentie of reductie van het gebruik van alcohol naar voren is gekomen, is deze effectief en veilig. Ook de behandeling van avitaminosen kan door de huisarts gebeuren. Voor nadere details zij verwezen naar de NHG-standaard Problematisch Alcoholgebruik.

Aanbeveling

Medicamenteuze interventies betreffende ontwenningsverschijnselen, vitaminetekorten en voorkomen van terugval kunnen door de huisarts worden aangewend als deze zich daartoe voldoende competent acht.

13.3 Welke patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol kan de huisarts het beste verwijzen?

In de literatuur is nauwelijks onderbouwing te vinden voor het verwijsbeleid (Deehan, 1998; SIGN, 2003). De uitgangsvraag is overigens lastig te beantwoorden op basis van de literatuur, omdat de organisatie van de gezondheidszorg per land verschilt. Uitgaande van de op consensus gebaseerde aanbevelingen van de NHG-standaardenwerkgroep Problematisch alcoholgebruik zijn de aanbevelingen door de CBO-werkgroep overgenomen en aangevuld met de klinische Richtlijn Detox van Resultaten scoren (Richtlijn Detox, 2004).
De patiënt wordt verwezen als huisarts en patiënt hiervoor gekozen hebben, bij mislukken van de begeleiding of indien vooraf wordt ingeschat dat er sprake is van een (ernstige) vorm van afhankelijkheid. Verwezen kan worden naar een instelling voor verslavingszorg, of naar de zelfhulporganisatie Anonieme Alcoholisten (AA). De huisarts oriënteert zich op de beschikbaarheid en de werkwijze van deze organisaties in de regio.
Voor een detoxificatie onder begeleiding van de verslavingszorg wordt verwezen bij een slechte lichamelijke conditie, als er onvoldoende toezicht op de patiënt is, of wanneer uit de anamnese blijkt dat bij een eerdere stoppoging ernstige onthoudingsverschijnselen zoals onthoudingsinsulten of een delier zijn opgetreden.
Overige patiënten die in aanmerking komen voor verwijzing naar of samenwerking met andere hulpverlenende instanties, zoals maatschappelijk werk, eerstelijnspsycholoog of GGZ-instelling zijn:
mensen die behalve aan alcohol aan andere middelen verslaafd zijn;
mensen bij wie de huisarts de kans aanwezig acht op suïcide;
mensen met achterliggende psychische problematiek (depressie of angststoornissen) of relationele problematiek.
Bij mensen met een acute intoxicatie, een onthoudingsdelier al dan niet samengaand met insulten, is afhankelijk van het klinische beeld opname aangewezen. Bij jongeren speelt eventueel een combinatie met andere psychotrope middelen een rol. Opname is zeker aan te bevelen als er in de onmiddellijke omgeving van de patiënt geen personen aanwezig zijn of onvoldoende toezicht is om contact op te nemen bij verslechtering van het klinische beeld.
De Richtlijn Detox (2004) bevat een beschrijving van wegingsfactoren om te bepalen of detoxificatie kan plaatsvinden in een ambulante of intramurale setting. Hieruit blijkt dat de indicatiestelling voor ambulante (bijv. huisarts) dan wel intramurale behandeling betrouwbaar en valide gebaseerd kan worden op wegingsfactoren. Voor toepassing van deze wegingsfactoren wordt verwezen naar de Richtlijn Detox (2004).
Een voorgeschiedenis met ernstige onthoudingsverschijnselen in het verleden, meerdere voorafgaande detoxificaties, aanwezige lichamelijke of psychiatrische stoornissen en het recent consumeren van grote hoeveelheden alcohol voorspellen de kans op een ernstig alcoholonthoudingssyndroom en een verhoogde kans op complicaties (Richtlijn Detox, 2004).

Aanbevelingen

De patiënt wordt verwezen naar een instelling voor verslavingszorg:
- als huisarts en patiënt hiervoor gekozen hebben;
- bij mislukken van de begeleiding door de huisarts;
- indien vooraf wordt ingeschat dat er sprake is van een (ernstige) vorm van afhankelijkheid.

Voor detoxificatie onder begeleiding van de verslavingszorg wordt verwezen:
- bij een slechte lichamelijke conditie;
- als er onvoldoende toezicht op de patiënt is;
- wanneer uit de anamnese blijkt dat bij een eerdere stoppoging ernstige onthoudingsverschijnselen zoals onthoudingsinsulten of een delier zijn opgetreden.

Patiënten die in aanmerking komen voor verwijzing naar of consultatie van andere hulpverlenende instanties, zoals maatschappelijk werk, eerstelijnspsycholoog, verslavingszorg of GGZ-instelling zijn:
- mensen die behalve aan alcohol aan andere middelen verslaafd zijn;
- mensen bij wie de huisarts de kans op suïcide aanwezig acht;
- mensen met gelijktijdig aanwezige psychische problematiek (depressie of angststoornissen) of relationele problematiek.

Opname is geïndiceerd bij:
- mensen met een ernstige acute intoxicatie
- een onthoudingsdelier
- onthoudingsinsulten
- Bij jongeren speelt eventueel een combinatie met andere psychotrope middelen een rol. Opname is zeker te aan te bevelen als er in de onmiddellijke omgeving van de patiënt geen personen of onvoldoende toezicht aanwezig zijn om contact op te nemen bij verslechtering van het klinische beeld.

Literatuur

- AHRQ 2004, *Screening and Behavioral Counseling Interventions in Primary Care to Reduce Alcohol Misuse*, Topic Page. April 2004. U.S. Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsdrin.htm
- Anderson, P. (2003). *The risk of alcohol: what general practice can do* [Proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit.
- Anderson, P., Laurant, M., Kaner, E., Wensing, M., Grol, R. (2004). Engaging general practitioners in the management of hazardous and harmful alcohol consumption: results of a meta-analysis. *J.Stud. Alcohol,* 65(2), 191-199.
- Ballesteros, J., Duffy, J.C., Querejeta, I., Arino, J., Gonzalez-Pinto, A. (2004). Efficacy of brief interventions for hazardous drinkers in primary care: Systematic review and meta-analyses. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 28(4), 608-618.
- Beich, A., Thorsen, T., Rollnick, S. (2003). Screening in brief intervention trials targeting excessive drinkers in general practice: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 327[7414], 536-542. IS: 1468-5833.
- Cornel, M. (1994). *Detection of problem drinkers in general practice* [Proefschrift]. Amsterdam: Thesis.
- Dunn, C., Deroo, L., Rivara, F.P. (2001). The use of brief interventions adapted from motivational interviewing across behavioural domains: a systematic review. *Addiction*, 96(12):1725-42.

- Hall, W., Zador, D. (1997). The alcohol withdrawal syndrome. *Lancet,* 349: 1897-1900.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. (2004). Richtlijn Tabaksverslaving. Utrecht: CBO.
- Lock, C.A.. (2004). Screening and brief alcohol intervenetions: what, why, who, where and when? A review of the literarure. *Journal of substance use*, april 9(2):91-101.
- McAvoy, B.R. (2000). Alcohol education for general practitioners in the United Kingdom - a window of opportunity? *Alcohol Alcohol,* 35[3], 225-229.
- McIntosh, M.C., Leigh, G., Baldwin, N.J., Marmulak, J. (1997). Reducing alcohol consumption. Comparing three brief methods in family practice.
- *Canadian Family Physician Médecin De Famille Canadien, Nov; Vol. 43, pp. 1959-62, 1965-7.*
- Meerkerk, G.J., Aarns, T., Weischer, P., Njoo, K., Boomsma, L.J. (2005).. NHG-Standaard Problematisch alcoholgebruik (tweede herziening). *Huisarts Wet,* 48(6):284-95.
- Miller, N.S., Gold, M.S. (1998). Management of withdrawal syndromes and relapse prevention in drug and alcohol dependence *Am Fam Physician,* 58(1).
- Miller, W.R., Rollnick, S. (2002). Motivational interviewing: preparing people for change. 2nd ed. London: Guilford Press.
- Poikolainen, K. (1999). Effectiveness of brief interventions to reduce alcohol intake in primary health care populations: a meta-analysis*. Prev.Med*, 28(5), 503-509.
- Prochaska, J.O., DiClemente, C.C., Norcross, J.C. (1992). In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol,* 47:1102-14.
- Raistrick, D. (200?). Management of alcohol detoxification. *Advances in Psychiatric Treatment,* 1 (1):84-90.
- Richtlijn Detox. (2004). *Verantwoord ontgiften door ambulante of intramurale detoxificatie. Resultaten scoren.* GGZ Nederland.
- Rollnick, S. (1996). Behavior change in practice: targeting individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 20(suppl 1):S22-6.
- Saitz, R., Horton, N.J., Sullivan, L.M., Moskowitz, M.A., Samet, J.H. (2003). Addressing alcohol problems in primary care: a cluster randomized, controlled trial of a systems intervention. The screening and intervention in primary care (SIP) study.
- *Annals Of Internal Medicine,* Mar 4; Vol. 138 (5), pp. 372-82.
- Saunders, J.B., Kypri, K., Walters, S.T., Laforge, R.G., Larimer, M.E. Approaches to Brief Intervention for Hazardous Drinking in Young People. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 28[2], 322-329.
- Siegal, H.A., Cole, P.A., Li, L., Eddy, M.F. (2000). Can a brief clinical practicum influence physicians' communications with patients about alcohol and drug problems? Results of a long-term follow-up.
- *Teaching & Learning in Medicine*, Spring; 12 (2): 72-7.
- Shaw, G.K., Waller, S., Lathan, C.J., Dunn, G., Thomson, A.D. (1998). The detoxification experience of alcoholic inpatients and predictors of outcome Alcohol Alcohol, 53(30:291-303.
- SIGN. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2003). *The management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care.* A national clinical guideline. September 2003.
- U.S Preventive Services Task Force. (2004). Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse. Recommendation statement. *Ann Intern Med,* 140:555-557.
- Vinson, D.C., Menezes, M. (1991). Admission alcohol level: a predictor of the course of alcohol withdrawal. *J Fam Pract,* 33 (2):161-167.
- Whitlock, E.P., Polen, M.R., Green, C.A. (2004). Behavioral counseling interventions in primary care to reduce risky/harmful alcohol use by adults: summary of the evidence for the US. Preventive ServicesTaskForce. *Ann Intern Med*, 140:558-569.
- Wilk, A.I., Jensen, N.M., Havighurst, T.C. (1997). Meta-analysis of randomized control trials addressing brief interventions in heavy alcohol drinkers.
- *Journal Of General Internal Medicine*, May; Vol. 12 (5), pp. 274-83.

14 Voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek

Onderstaande tekst is gebaseerd op de APA-richtlijn over middelenmisbruik. Waar nodig en zinvol is de tekst uit die richtlijn aangepast aan de Nederlandse situatie en aan de focus van deze richtlijn: alcoholmisbruik en -afhankelijkheid.
Hoewel er al veel kennis is verzameld over alcoholmisbruik en -afhankelijkheid, zou ons begrip van deze stoornis en van de behandeling ervan sterk verbeterd kunnen worden door verder wetenschappelijk onderzoek.
Eén groot onderzoeksgebied betreft het in kaart brengen van de vele factoren die van invloed zijn op de ontwikkeling, uitingsvormen, klinisch beloop en prognose van deze stoornis. Het gaat daarbij om ontwikkelings-, biologische, cognitieve en socioculturele factoren, maar ook om de invloed van het op jonge leeftijd experimenteren met middelenmisbruik en de effecten van psychische comorbide stoornissen dan wel de algemene gezondheidstoestand van individuen.
Gegeven het grote aantal patiënten met psychische comorbiditeit is verbetering van de diagnostiek noodzakelijk. Daarbij zal specifiek aandacht moeten worden geschonken aan de etiologie (waaronder neurologische en genetische aspecten) van de samenhang tussen middelenmisbruik en andere vormen van psychopathologie.
Zoals hierboven aangegeven is onderzoek naar genen van belang om de erfelijke factoren van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid verder te verklaren. Genetische factoren kunnen ook licht werpen op risico- en beschermende factoren over de ontwikkeling en uitingsvormen van middelenmisbruik. Als dergelijk onderzoek in samenhang wordt gebracht met andere vormen van onderzoek, zoals epidemiologische studies, dan kan dat zeer behulpzaam zijn bij het identificeren van factoren die de kwetsbaarheid voor middelenmisbruik beïnvloeden.
Een ander onderwerp dat verder onderzoek behoeft is het effect van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid op de korte en de lange termijn. Het gaat daarbij om de invloed op organen, hart-/vaat- en zenuwstelsel, maar ook om de invloed van alcoholgebruik op de foetus en het ongeboren kind. Beeldvormende technieken kunnen hierbij zeer behulpzaam zijn. Daarbij dient ook aandacht te worden geschonken aan het beloop (schade en/of duur van het herstel) na stoppen van het misbruik van alcohol.
Bijna ieder onderdeel van de behandeling van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid biedt kansen voor verder onderzoek en verbetering van de kwaliteit van zorg. Er is behoefte aan kennis met betrekking tot de keuze voor de behandelsetting, die past bij de individuele patiënt. De mogelijk toegevoegde waarde van specifieke behandelsettings voor specifieke stoornissen dient onderzocht te worden. Onderwerpen voor onderzoek naar effectiviteit en/of kosteneffectiviteit kunnen zich richten op de behandelsetting, de specifieke onderdelen van het behandelaanbod, de organisatorische aspecten van de behandelprogramma's of de kenmerken van de patiëntenpopulaties waarop de behandeling zich richt.
Een belangrijk onderwerp van onderzoek vormt de behandeling van intoxicatie en onthoudingssymptomen. Hoewel er veel onderzoek is gedaan naar de effecten van medicamenteuze behandeling, blijven er vragen bestaan over effectieve middelen (welke groep middelen voor welke groep patiënten) en de meest effectieve doseringsschema's.
De volgende onderwerpen voor onderzoek vormen de zogenaamde *stepped care*- en *matched care*-benaderingen. Welke (combinatie van) behandelingen en in welke volgorde zijn op welk moment (in de verslavingscarrière van een patiënt) aangewezen? Daarbij moet gekeken worden naar effecten op de korte, middellange en lange termijn, voor specifieke patiëntenpopulaties.
De invloed van sociodemografische, psychiatrische en algemeen medische kenmerken, maar ook de voorkeuren van patiënten voor behandeling en behandelsettings

zijn van invloed op therapietrouw en resultaat. Daarmee vormen ze onderwerp van onderzoek.
Medicamenteuze behandeling vormt een ander onderwerp voor verder onderzoek. Op veel gebieden zal medicatie moeten worden ontwikkeld en/of is aanvullend onderzoek nodig: onthoudingssymptomen, verbeteren van de gevolgen van chronisch misbruik van alcohol op de hersenen en andere organen, ontwikkeling van medicatie die geen schadelijke invloed heeft op de foetus, behandeling van psychische comorbiditeit. Een specifiek onderwerp vormt onderzoek naar patiëntkenmerken die voorspellende waarde hebben voor het positief reageren op medicatie zoals naltrexon.
Nader onderzoek naar injecteerbare langwerkende naltrexon om de therapietrouw en de behandelresultaten bij alcoholafhankelijke patiënten te verbeteren is gewenst. Hiervoor is klinisch onderzoek nodig waarin de injecteerbare met de orale naltrexon wordt vergeleken wat effectiviteit en tolerantie betreft.
Een laatste onderwerp voor vervolgonderzoek vormen de psychosociale behandelvormen. Naast de behandeling van alcoholmisbruik en -afhankelijkheid zijn deze vormen goed in te zetten voor preventie en vroegsignalering van kinderen/adolescenten die als risicogroepen zijn te identificeren. Gedegen onderzoek naar methodiekontwikkeling, effectmeting en implementatiestrategieën zijn aangewezen. Zoals eerder aangegeven is onderzoek naar combinaties van behandelvormen (medicamenteus en psychosociaal) noodzakelijk.

15 Implementatie van de richtlijn, kernaanbevelingen en indicatoren

15.1. Wat is de beste manier om de implementatie van deze richtlijn te bevorderen?

Wetenschappelijk bewijs

Het succes van verspreiding en implementatie van medisch-specialistische richtlijnen is in Nederland niet intensief onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden voor huisartsen is iets beter beschikbaar. In een recent rapport zijn, op basis van gepubliceerd onderzoek, belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van standaarden en richtlijnen weergegeven (Hulscher, 2000). In dit rapport en in een eerder rapport worden overzichtsartikelen met betrekking tot verschillende implementatiestrategieën becommentarieerd (Bero, 1998). Richtlijnen die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten op dat gebied, die recht doen aan de gangbare praktijk en die 'interactief' verspreid worden, blijken relatief succesvol. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn, en na acceptatie op de implementatie (Hulscher, 2000; Bero, 1998; Grol, 2003). Ideale richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar, multidisciplinair, toepasbaar en flexibel, duidelijk, eenduidig en goed gedocumenteerd. Verder is bevorderlijk voor de kwaliteit van een richtlijn dat een testtraject voor implementatie is gevolgd, dat de uitvoering van de richtlijn evalueerbaar is en dat in de richtlijn, waar relevant, aandacht is geschonken aan patiënt en maatschappelijk perspectief (bijv. kosten of zorgorganisatie), naast het zorgverlenersperspectief. Een expert valide instrument ter controle van deze items is beschikbaar (AGREE-instrument **www.agreecollaboration.org**).

Conclusies

Niveau 3	Een richtlijn wordt een belangrijk instrument ter verbetering van de kwaliteit van zorg gevonden maar het effect ervan, gemeten op het niveau van implementatie (toepassing), is op dit moment nog niet optimaal. *C Hulscher, 2000; Bero, 1998; Grol, 2003*

Niveau 3	Ondersteuning van de implementatie van een richtlijn kan het beste gedaan worden door toepassing van een combinatie van strategieën. *C Hulscher, 2000; Bero, 1998; Grol, 2003*

Niveau 4	Over de effectiviteit van een richtlijn, gemeten op het niveau van de kwaliteit van zorg (patiëntniveau) kan nog geen betrouwbare uitspraak worden gedaan. *D Expert opinie*

Niveau 4	De – expert valide – kwaliteit van een richtlijn is evalueerbaar aan de hand van een norm (AGREE-norm) waarbij ervan wordt uitgegaan dat het voldoen aan deze norm de implementatie van de richtlijn bevordert en de kwaliteit van zorg verbetert. *D Expert opinie*

Niveau 4	Er bestaat expert consensus over het feit dat in een goede richtlijn naast vakkennis ook epidemiologische gegevens, patiëntvisie en organisatorische aspecten besproken worden. *D Expert opinie*

Overige overwegingen

Deze richtlijn is mede opgesteld aan de hand van de bovengenoemde AGREE-norm waardoor grotendeels is voldaan aan de expert valide eisen voor een goede richtlijn. De richtlijn is transparant in de argumentatie waar het de balans betreft van wetenschappelijke overwegingen met overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie (beschikbaarheid, uitvoerbaarheid, zorgverleners), patiëntwensen en voorkeuren, en maatschappelijk belang (kosten, laagdrempeligheid en inkadering).
De werkgroep is zorgvuldig samengesteld uit experts op de verschillende vakgebieden, inclusief verpleegkundigen, een psycholoog, een vertegenwoordiger van de patiëntenvereniging, vertegenwoordigers van de verschillende beroepsverenigingen, verschillende regio's in het land, en vanuit academische centra en de periferie.
Behalve een intrinsiek optimale richtlijn kunnen meerdere maatregelen de implementatie van de richtlijn bevorderen, echter:
Het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering (richtlijn).
Er bestaat geen een-op-eenrelatie tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën.
Voor implementatie moet aandacht worden besteed aan bevorderende en belemmerende factoren (per doelgroep en/of setting).
De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd zou moeten worden en hoe het effect ervan geëvalueerd zou moeten worden. Wel heeft zij reeds een aantal stappen genomen en wil zij een aantal voorstellen voor implementatie en evaluatie doen.
De werkgroep heeft de richtlijn ter bevordering van implementatie zo intensief mogelijk onder de leden van de relevante wetenschappelijke verenigingen verspreid. Een zo groot mogelijk draagvlak werd gecreëerd door de conceptrichtlijn in iedere betrokken (wetenschappelijke) vereniging voor te dragen en te bespreken.
De werkgroep is van mening dat delen van de richtlijn, rekening houdend met lokale omstandigheden waar relevant, omgezet zouden moeten worden in (afdelings-) protocollen.
De belangrijkste aanbevelingen uit deze richtlijn zijn in een samenvatting verwerkt.
Op komende wetenschappelijke jaarvergaderingen van de deelnemende verenigingen adviseert de werkgroep om opnieuw bespreking van de richtlijn te agenderen om 'startproblemen' met de richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken.
De commissie kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie zal jaarlijks de inhoud van de richtlijn toetsen aan de gemeenschappelijke ontwikkeling en beoordelen of gehele of gedeeltelijke bijstelling noodzakelijk is.

De werkgroep beveelt aan indicatoren te ontwikkelen. Als voorbereiding heeft de werkgroep kernaanbevelingen gedefinieerd (zie §15.2 en §15.3).

Aanbevelingen

De uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven zal bijdragen aan een optimale implementatie van deze richtlijn en daardoor aan verbetering van de kwaliteit van de zorg.
De werkgroep adviseert alle aan de ontwikkeling van deze richtlijn deelnemende verenigingen een implementatieplan op te stellen, passend binnen bovengenoemde initiatieven en vervolgens ook een evaluatie van de implementatie te initiëren.
De werkgroep adviseert waar relevant delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden.

Literatuur

- Bero, L.A., Grilli, R., Grimshaw, J.M., Harvey, E., e.a. (1998). Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ,* 317:465-8.
- Grol, R., Grimshaw, J. (2003). From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet,* 362:1225-30.
- Hulscher, M., Wensing, M., Grol, R. (2000). Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit.

15.2. Kernaanbevelingen

Het identificeren van de kernaanbevelingen uit de *Richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol* is als volgt aangepakt.
Alle aanbevelingen uit de richtlijn zijn verzameld. De leden van de werkgroep hebben deze aanbevelingen beoordeeld op relevantie aan de hand van de volgende criteria:
- gezondheidswinst en/of het behandelingsresultaat van de patiënt (professionele kwaliteit);
- continuïteit en doelmatigheid van de geleverde zorg (organisatorische kwaliteit);
- begeleiding en ondersteuning van de patiënt (patiëntgerichte kwaliteit).

Deze beoordeling is op een schaal van 1 tot 9 (1 zeer weinig relevant en 9 is zeer relevant) gebeurd. De aanbevelingen met een gemiddelde score van 8 of hoger, in totaal negen, zijn als uitgangspunt genomen voor het bepalen van de kernaanbevelingen. Daarnaast is aan de werkgroepleden gevraagd een persoonlijke top-5 te maken van de meest relevante aanbevelingen. Hieruit zijn zes aanbevelingen geselecteerd die het vaakst tot een top-5 behoorden. Vier van de zes aanbevelingen hadden eveneens een gemiddelde score van 8 of hoger. De tien kernaanbevelingen uit de voorgaande procedure zijn hieronder weergegeven.

Kernaanbeveling 1

1. Langwerkende benzodiazepinen worden aanbevolen als middel van eerste keuze bij alcoholdetoxificatie. Bij ouderen en patiënten met een leverfunctiestoornis hebben kortwerkende benzodiazepinen de voorkeur.
2. Benzodiazepinen, in het bijzonder die met een lange werkingsduur, zijn middel van eerste keuze bij het voorkomen en behandelen van een onthoudingsdelier. Neuroleptica kunnen eventueel aanvullend toegepast worden wanneer er sprake is van agitatie en perceptuele stoornissen.

Kernaanbeveling 2

Motiverende gespreksvoering dient te worden ingezet bij alle psychosociale behandelingen van alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid, ongeacht de ernst van de afhankelijkheid.

Kernaanbeveling 3

Zelfhulpmaterialen dienen ruim beschikbaar te worden gesteld.

Kernaanbeveling 4

Tricyclische antidepressiva worden niet als middel van eerste keus aanbevolen vanwege de potentieel serieuze interacties met alcohol, zoals cardiotoxiciteit en overdosering. Vanwege de geringe effecten van antidepressieve behandelingen op de alcoholconsumptie dienen er tevens specifieke psychosociale en farmacotherapeutische interventies gericht op de stoornis in het gebruik van alcohol te worden aangeboden.

Kernaanbeveling 5

Aanbevolen wordt om patiënten met een chronische stoornis in het gebruik van alcohol dagelijks 2dd 50 mg thiamine te laten gebruiken, in combinatie met vitamine B-complex. Tijdens detoxificatie van patiënten met een chronische stoornis in het gebruik van alcohol moet de dosering worden opgehoogd tot 300 mg per dag (in geval van tekenen van thiaminegebrek wordt verwezen naar de volgende aanbeveling).

Kernaanbeveling 6

Bij een verhoogd risico op een Wernicke-encephalopathie dient gedurende drie tot vijf dagen een behandeling met eenmaal daags 250 mg thiamine i.m. of i.v., in combinatie met (eenmaal daags oraal) vitamine B-complex forte en 500 mg vitamine C te worden ingezet.
Bij verdenking op een Wernicke-encephalopathie dient gedurende drie dagen een behandeling met driemaal daags 500 mg thiamine i.v. (langzaam, in 100 ml fysiologisch zout), in combinatie met (driemaal daags oraal) vitamine B-complex forte en 500 mg vitamine C te worden ingezet. Bij gebrek aan resultaat kan de behandeling na drie dagen worden gestaakt, en moet de diagnose worden heroverwogen. Bij klinische verbetering dient de behandeling na drie dagen te worden voortgezet zoals bij een verhoogd risico is aangegeven.
In alle gevallen moet ook diagnostiek worden verricht naar tekorten aan natrium, magnesium en fosfaat en moeten deze worden gecorrigeerd.

Kernaanbeveling 7
1. Patiënten met alcoholische levercirrose dient geadviseerd te worden het alcoholgebruik geheel te staken.
2. Patiënten met slokdarmvarices dienen met beta-adrenerge receptor blokkerende middelen behandeld te worden ook als ze nog nooit gebloed hebben.

Kernaanbeveling 8
Aan vrouwen die zwanger willen worden en hun partners moet geadviseerd worden geen alcoholhoudende drank te gebruiken.

Kernaanbeveling 9
Het wordt vrouwen die borstvoeding geven ontraden om alcohol te gebruiken. Het advies om bier te drinken met het oogmerk de moedermelkproductie te bevorderen moet als schadelijk worden beschouwd.

Kernaanbeveling 10
Huisartsen en andere eerstelijnswerkers dienen mensen met risicovol en schadelijk (excessief) alcoholgebruik op te sporen via casefinding en hun een korte interventie aan te bieden.

15.3. Indicatoren

De *Multidisciplinaire Richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol* beoogt optimale kwaliteit van zorg te ondersteunen. Om in de praktijk te kunnen beoordelen of er ook volgens de richtlijn wordt gewerkt, is het noodzakelijk om te komen tot een set van valide meetpunten of indicatoren. Deze indicatoren moeten drie gebieden van 'goede' kwaliteit van zorg bestrijken namelijk: professionele kwaliteit (medisch-technisch handelen ten behoeve van veilige en effectieve zorg), organisatorische kwaliteit (continuïteit en coördinatie van zorg ten behoeve van efficiënte en/of doelmatige zorg) en patiëntgerichte kwaliteit (begeleiding en *supportive care* voor de patiënt ten behoeve van patiënt gerichte zorg). Voor het ontwikkelen van indicatoren vormen de geïdentificeerde kernaanbevelingen het uitgangspunt. In een vervolgtraject zullen indicatoren worden uitgewerkt.
Naarmate aan indicatoren een groter belang wordt toegekend is het des te belangrijker dat deze zorgvuldig worden ontwikkeld en gebruikt en dat indicatoren ook daadwerkelijk meten wat ze geacht worden te meten. Wanneer het de kwaliteit van zorg betreft is het belangrijk dat indicatoren berusten op resultaten uit wetenschappelijk onderzoek (evidence-based medicine) en daarmee een goede wetenschappelijke onderbouwing kennen. Alleen dan is het mogelijk valide uitspraken te doen over prestaties in de gezondheidszorg. Naast wetenschappelijke onderbouwing is het noodzakelijk dat de resultaten van prestatiemeting begrijpelijk zijn voor degene die gebruik wil maken van deze informatie. Verder dient het gebruik van prestatie-indicatoren in de praktijk ook praktisch haalbaar te zijn. Kan de nodige informatie gemakkelijk worden verzameld? Duidelijk is dat indicatoren aan een aantal ontwerpeisen moeten voldoen willen zij a) een betrouwbaar beeld kunnen geven over de kwaliteit van de zorgverlening en b) op een verantwoorde wijze toegepast kunnen worden voor het onderling vergelijken van zorgaanbieders. Voor het ontwikkelen van praktisch toepasbare indicatoren biedt het *Appraisal of Indicators through Research and Evaluation* (AIRE) instrument een goede leidraad (De Koning, Smulders & Klazinga, 2007).

Glossarium

De in het glossarium vermelde trefwoorden zijn tot stand gekomen met hulp van dr. J.J.E. van Everdingen, hoofdredacteur van Pinkhof Medisch Woordenboek. Op deze omschrijvingen rust copyright.

alcoholafhankelijkheid
syn.alcoholverslaving combinatie van lichamelijke afhankelijkheid (tolerantie, onthoudingsverschijnselen of drinken om te verlichten/vermijden), psychische afhankelijkheid (hunkering, drang, 'craving'), controleverlies (vaak in grote hoeveelheden of langere tijd gebruiken, steeds meer van het middel nodig hebben voor het gewenste effect (gewenning); langdurige wens/niet succesvolle pogingen om te minderen/stoppen; middel gebruiken tegen onthoudingsverschijnselen) en lichamelijke en/of sociale gevolgen van het gebruik (veel tijd besteden om aan het middel te komen of om er van te herstellen, opgeven van belangrijke bezigheden thuis, op school, op het werk, of de vrije tijd en doorgaan met het gebruik ondanks het besef dat dit veel problemen oplevert. Van al deze kenmerken wordt psychische afhankelijkheid tegenwoordig gezien als het centrale kenmerk, terwijl controleverlies en lichamelijke en/of sociale beperkingen veeleer worden gezien als gevolgen

alcoholmisbruik
schadelijk alcoholgebruik waarbij met regelmaat zo veel wordt gedronken, dat de gebruiker ondanks evidente nadelige lichamelijke, geestelijke of sociale gevolgen (ontslag door autorijden onder invloed, mishandeling van familieleden onder invloed, herhaalde problemen met politie of justitie e.d.) doorgaat met drankgebruik; wordt in verband gebracht met een significant toegenomen risico op opgelukken, geweld en suïcide; er is geen controleverlies, craving of van lichamelijke afhankelijkheid, maar wordt wel als een lichte vorm of in sommige gevallen als een voorstadium van alcoholafhankelijkheid beschouwd: zie ook alcoholisme, alcoholintoxicatie, dipsomanie

alcoholsyndroom
combinatie van lichamelijke en geestelijke verschijnselen o.b.v. overmatig alcoholgebruik, zoals controleverlies na enkele consumpties en hunkering naar alcohol. Er wordt wel onderscheid gemaakt tussen zwaar drinken, probleemdrinken, onverantwoord drinken en afhankelijkheid of misbruik van alcohol. De omvang van de alcoholproblematiek hangt af van de gehanteerde definitie; in 2003 was 11% van de bevolking van >12 jaar een zware drinker; viermaal zoveel mannen als vrouwen; vooral bij jongeren van 18-24 jaar; ca. 5% van de mensen met alcoholafhankelijkheid ervaart ooit verschijnselen van alcoholonthouding. De verwerking van alcohol verschilt per persoon en wordt mede bepaald door erfelijke aanleg; als veiligheidsmarge hanteert men voor vrouwen twee eenheden per dag, bij mannen drie. Bij overmatig alcoholgebruik kunnen allerlei leverafwijkingen ontstaan, zoals acute alcoholische hepatitis, steatosis hepatis (leververvetting); langdurig excessief alcoholgebruik leidt tot fibrosering en uiteindelijk tot cirrose. Voor het aantonen van overmatig alcoholgebruik bestaan verschillende onderzoeksmethoden; allereerst bepaling van de hoeveelheid alcohol in het bloed, gewoonlijk d.m.v. een blaastest (wettelijke limiet voor deelname aan het verkeer is 220 ug/l = 0,50 promille); leverfunctie-onderzoek (o.a. bilirubine, leverenzymen en eiwitten, evt. aanvullend onderzoek in de vorm van een echografie of leverbiopsie). In 2003 stierven volgens het CBS bijna 1900 mensen (vnl tussen 50 en 65 jaar; driekwart man) expliciet aan de gevolgen van overmatig alcoholgebruik, voornamelijk door afhankelijkheid en andere psychische stoornissen (twee derde) en alcoholische leverziekten (een derde); in 2003 werden 71 verkeersdoden geregistreerd bij wie alcoholgebruik in het spel was; het werkelijke aantal alcoholdoden in het verkeer wordt geschat op

250.syn. Alcoholisme zie ook alcoholafhankelijkheid, alcoholmisbruik, alcoholverslaving, drankzucht, alcoholisme, bingedrinking, alcoholonthoudingssyndroom

alcoholverslaving
zie alcoholafhankelijkheid

alcoholisme
zie alcoholafhankelijkheid en alcoholsyndroom

alcoholonthoudingssyndroom
verzamelbegrip voor alle gevolgen van het staken of het minderen van fors en langdurig alcoholgebruik, variërend van enige verschijnselen van autonome hyperactivatie tot alcoholonthoudingsdelier. Ontstaat door minderen of staken van alcoholgebruik bij reeds bestaande afhankelijkheid van alcohol. De symptomen kunnen bestaan uit autonome hyperactivatie (bijvoorbeeld transpireren of een polsslag hoger dan 100 per minuut), tremor (bij minder dan 10%), slapeloosheid, psychomotorische agitatie, angst, misselijkheid en braken, minder vaak grandmalinsulten (bij minder dan 3%), delier (met voorbijgaande visuele, tactiele, of akoestische hallucinaties of illusies, bij minder dan 10%); ernstigste verschijnselen treden op de tweede dag van onthouding; na de vierde dag treedt verbetering op; soms blijven angst, slapeloosheid en autonome disfunctie in meer of mindere mate drie tot zes maanden bestaan. zie ook alcoholonthoudingsdelier, afkicken, onthoudingsdelier

alcoholonthoudingsdelier
delier na staking of mindering van voorheen fors en of langdurig alcoholgebruik; afgezien van de oorzaak klinisch niet goed te onderscheiden van een delier door andere oorzaken; prevalentie van het alcoholonthoudingsdelirium bedraagt 5-10% van alle alcoholonthoudingssyndromen syn. delirium tremens, delirium alcoholicum zie ook wernicke-encefalopathie, alcoholonthoudingssyndroom, alcoholsyndroom

alcoholintoxicatie
syndroom dat optreedt als gevolg van overmatig alcoholgebruik en dat wordt gekenmerkt door verschillende symptomen, dosisafhankelijk van de bloedalcoholconcentratie; gewoonlijk treden bij alcoholnuttiging, zodra de bloedalcoholconcentratie gaat stijgen, verschijnselen op als spreekdrang, voldaan gevoel, uitgelaten stemming; naarmate de bloedalcoholconcentratie verder toeneemt: desoriëntatie, oordeel- en kritiekstoornissen, labiele stemming, seksuele en/of agressieve ontremming, spraakstoornis (dysartrie, 'lallen'), waggelgang (ataxie); bij een zeer hoge alcoholspiegel (bijvoorbeeld tussen de 200-300 mg/dL) kan een persoon in slaap vallen, kan een eerste stadium van anesthesie optreden, soms gepaard met nystagmus; nog hogere spiegels (boven de 400 mg/dL) kunnen leiden tot stupor, coma en zelfs ademhalingsdepressie; gemiddeld is het menselijk lichaam in staat om een eenheid drank (overeenkomend met ca. 10 gram pure alcohol per glas) per uur af te breken. zie ook alcoholmisbruik, bingedrinking

afhankelijkheid
het geheel van cognitieve, gedragsmatige en fysiologische verschijnselen waardoor een verslaafd iemand een middel blijft gebruiken ondanks significante problemen, inclusief de drang om (steeds meer van) een stof (drug) te gebruiken om zo de positieve psychische effecten hiervan te ervaren en/of om vervelende effecten van onthouding te vermijden.
zie ook alcoholafhankelijkheid

geestelijke alcoholafhankelijkheid
drang of 'zucht' naar alcohol. Bij extreme vormen van afhankelijkheid is alcohol het enige dat nog zin geeft.

lichamelijke alcoholafhankelijkheid
afhankelijkheid van het lichaam door de onthoudingsverschijnselen die optreden zodra gestopt wordt met het gebruik van alcohol. Onder andere: beven, zweten, trillen, misselijkheid, diarree, angst, depressie, slapeloosheid en migraine. Na een week of twee stoppen de onthoudingsverschijnselen

tolerantie
afname in respons op een bepaalde dosis van een middel bij voortdurend gebruik; zo is bij alcoholafhankelijkheid steeds meer alcohol nodig om het gewenste effect te bereiken, dat voorheen met lagere hoeveelheden werd bereikt. (Vroeger was men na drie glazen alcohol aangeschoten, terwijl men thans het idee heeft drie glazen frisdrank gedronken te hebben)

abstinentie
zie onthouding zie ook onthoudingsverschijnselen

(**alcohol**)**onthouding**
het stoppen, minderen of vrijwillig ontberen van 1) het gebruik van een stof die voorheen langdurig en/of in grote hoeveelheden is gebruikt (alcohol, drugs), 2) gedrag waaraan voorheen werd toegegeven (gokken, seks); veelal uit medische, religieuze, sociale of ethische overwegingen syn. Abstinentie zie ook abstinentie-syndroom

(alcohol)onthoudingsverschijnselen
syn. (ontwenningsverschijnselen)

abstinentiesyndroom
combinatie van verschijnselen als gevolg van plotselinge onthouding van bepaalde drugs of medicijnen na langdurig gebruik hiervan, gepaard gaand met o.a. angst, onrust, gejaagdheid, prikkelbaarheid, geeuwen, zweten, tremor, kippenvel, spierpijnen, diarree, slecht humeur, verhoogde polsfrequentie en bloeddruk, versnelde ademhaling en pupilverwijding
syn. onthoudingssyndroom

detoxificatie
afbouw van overmatig alcoholgebruik

problematisch alcoholgebruik
drinkpatroon dat leidt tot lichamelijke klachten en/of psychische of sociale problemen dan wel verhindert dat de bestaande problemen adequaat worden aangepakt; de geconsumeerde hoeveelheid alcohol is daarbij van ondergeschikt belang

gematigd alcoholgebruik
syn recreatief gebruik, sociaal gebruikdrinkpatroon dat niet direct leidt tot lichamelijke klachten en/of psychische of sociale problemen; de Nationale Drug Monitor hanteert hiervoor bij vrouwen maximaal 14 glazen alcohol per week en bij mannen maximaal 21 (overeenkomend met ca. 10 gram pure alcohol per glas), zonder dat zij twee of meer opeenvolgende dagen > 5 (vrouwen) of > 6 (mannen) glazen alcohol per dag drinken

overmatig alcoholgebruik
drinkpatroon dat leidt tot lichamelijke klachten en/of psychische of sociale problemen; drinken van grote hoeveelheden alcoholhoudende drank; de Nationale Drug Monitor hanteert hiervoor bij vrouwen 15-35 en mannen die 22-50 glazen per week (overeenkomend met ca. 10 gram pure alcohol per glas). syn geregeld drinken

excessief alcoholgebruik
etreme vorm van overmatig alcoholgebruik; de Nationale Drug Monitor hanteert hiervoor bij vrouwen meer dan 35 en bij mannen meer dan 50 glazen per week (overeenkomend met ca. 10 gram pure alcohol per glas). syn. zwaar drinken

bingedrinken
excessief episodisch drinken
drinken van grote hoeveelheden alcoholhoudende drank in een korte periode afgewisseld met dagen zonder alcoholgebruik (variant van problematisch alcoholgebruik); vrouwen die op twee of meer dagen per week vijf of meer glazen drinken en mannen die twee of meer dagen per week zes of meer glazen drinken (overeenkomend met ca. 10 gram pure alcohol per glas)

biopsychosociale (ontwikkelings)model
model dat uitgaat van relatieve verschillen tussen verslaafden en niet-verslaafden met vloeiende overgangen tussen gebruik, overmatig gebruik, excessief gebruik, misbruik, schadelijk gebruik en verslaving. Zowel het ontstaan als de beëindiging van de verslaving worden in dit model gezien als het resultaat van de continue interactie tussen aangeboren kwetsbaarheid (biologisch), persoonlijke ontwikkeling (psychologisch) en omstandigheden (sociaal). De laatste jaren lijken de medisch-biologische aspecten binnen het biopsychosociale ontwikkelingsmodel een steeds dominantere plaats in te nemen en spreekt men steeds vaker over verslaving als hersenziekte. Daarbij ziet men de aangeboren kwetsbaarheid als een onmisbare basis voor herhaald gebruik van psychoactieve middelen, terwijl het herhaald gebruik van deze middelen op hun beurt leidt tot belangrijke, moeilijk terug te draaien, veranderingen in het brein. Men veronderstelt dat deze laatste veranderingen verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van de hunkering (craving) die de kern vormt van het ongecontroleerde gebruik en de terugval in gebruik na een periode van abstinentie. Medicamenteuze en gedragstherapeutische interventies worden binnen dit model als het meest effectief gezien. Vergelijk farmacologisch model, waarbij wordt uitgegaan van de stof als oorzaak van de verslaving; moreel model waarbij het gaat om het asociale gedrag van de verslaafde en leermodel waarbij wordt uitgegaan van het individu als oorzaak van de verslaving

multimodale interventies
interventies waarbij op een geïntegreerde manier zowel medicamenteuze, psychotherapeutische als sociale interventies worden aangeboden

alcoholische hepatitis
h. als gevolg van de toxische werking van alcohol; leidt in 50% van de gevallen tot cirrose
zie ook hepatitis

alcoholische neuropathie
polyneuropathie bij chronisch alcoholisme, soms in combinatie met syndroom van Wernicke-Korsakov; ontstaan hangt samen met neurotoxiciteit van alcohol en vitamine-B1-deficiëntie
zie ook neuropathie

alcoholische polyneuropathie
polyneuropathie bij chronisch alcoholisme, soms in combinatie met syndroom van Wernicke-Korsakov; wordt gekenmerkt door een symmetrisch, vooral distaal optredend doof gevoel, tintelingen en paresthesieën; de pijn en het dove gevoel zijn meestal gering tot matig van ernst; bij persisterend alcoholmisbruik kunnen ook de handen aangedaan raken en kan spierzwakte optreden; de diagnose kan worden gesteld op het klinisch beeld en neurologisch onderzoek; een EMG is meestal niet noodzakelijk; ontstaan hangt samen met neurotoxiciteit van alcohol en vitamine B1-deficiëntie; vitamine B1 wordt gesuppleerd
zie ook Wernicke-encefalopathie, beriberi, neuropathie, polyneuropathie

alcoholpromillage
concentratie alcohol in het bloed, meestal tot uitdrukking als massa per eenheid volume, bijvoorbeeld gram per 100 milliliter; o.a. met een blaastest kan het promillage worden berekend om aan te geven of iemand te veel gedronken heeft om aan het verkeer deel te nemen
zie ook blaasproef

Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling

GGZ

Trimbos-instituut
Secretariaat Landelijke Stuurgroep
Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ
Postbus 725
3500 AS Utrecht
Telefoon (030) 297 11 31
E-mail ggzrichtlijnen@trimbos.nl
www.ggzrichtlijnen.nl
www.trimbos.nl

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
Postbus 20064
3502 LB Utrecht
E-mail mwr@cbo.nl
www.cbo.nl

Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling

GGZ

De verslavingszorg is volwassen geworden en verslaafden kunnen steeds vaker rekenen op een behandeling waarvan wetenschappelijk is vastgesteld dat die behandeling ook echt helpt zonder dat er onaanvaardbare risico's aan die behandeling zijn verbonden. Dat alles is het resultaat van heel veel basaal neurobiologisch en psychologisch onderzoek en de beschikbaarheid van honderden studies naar de effectiviteit van verschillende interventies.
Om deze informatie toegankelijk en voor de praktijk toepasbaar te maken worden er sinds enig tijd richtlijnen geschreven waarin de wetenschappelijk literatuur in combinatie met praktijkoverwegingen wordt samengevat

De multidisciplinaire Richtlijn *Stoornissen in het gebruik van alcohol* geeft aanbevelingen: adviezen en handelingsinstructies voor diagnostiek en behandeling van volwassen patiënten met een stoornis die door alcoholgebruik is veroorzaakt.

Deze richtlijn bevat onder andere aanbevelingen voor zowel ambulante als klinische detoxificatie en behandeling, beschrijft instrumenten in de eerste en tweede lijn voor casefinding van stoornissen in het gebruik van alcohol, en behandelt laboratoriumtesten om acuut en chronisch alcoholgebruik aan te tonen.
Tevens komen aan de orde: medicamenteuze behandeling en farmacotherapeutische interventies gericht op abstinentie of reductie in het gebruik van alcohol; psychosociale interventies en de betekenis van comorbiditeit. Daarnaast wordt ruim aandacht besteed aan de somatische consequenties van alcoholgebruik.

De adviezen en aanbevelingen zijn niet alleen bedoeld voor gebruik in de Geestelijke Gezondheidszorg en verslavingszorg, maar ook voor de huisarts en andere disciplines die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met een door alcoholgebruik ontstane stoornis.

De richtlijn is een beslissingsondersteunend instrument voor patiënten en hun naasten.