

Richtlijn verslaving

8. GHB

8.1 GHB

De chemische stof Gamma-Hydroxyboterzuur (GHB) is aanvankelijk ontwikkeld als narcosemiddel maar wordt vanwege de grote kans op bijwerkingen niet meer gebruikt. Sinds 1990 is het gebruik in Nederland in opkomst, sinds 2002 staat het ook op de lijst van verboden harddrugs.

GHB is eenvoudig zelf te maken door de stof GBL (te koop als velgenreiniger) te laten reageren met natronloog (bij elke bouwmarkt te koop als gootsteenontstopper). Vanwege de zoutige, chemische smaakⁱ mengen gebruikers het vaak door zure frisdrank of sinaasappelsap.

GHB heeft een korte halfwaardetijd ($t_{1/2} = 21-45$ min) en een snel maximaal effect ($t_{max} = 30-60$ min)ⁱⁱ Het heeft een halfwaardetijd van gemiddeld 7,5 uur – maar deze halfwaardetijd kan bij chronische gebruikers sterk verkort zijn.

Farmacodynamiek van GHB

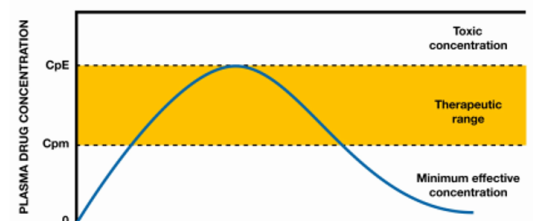
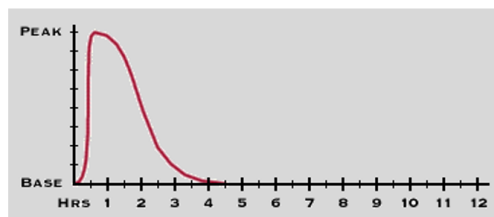
Snelle t-max : werking < 30 minuten

Korte halfwaardetijd : 7,5 uur (korter bij chronisch gebruik)

- Onttrekkingsklachten komen SNEL, < 8 uur na laatste gebruik

Smalle therapeutische breedte

- iets te weinig en het werkt niet
- iets te veel en je hebt overdosering



Hoewel GHB ook stimulerende eigenschappen heeft is het vooral een roesmiddel. GHB is relatief vaak de oorzaak van ernstige intoxicaties die gezien worden door politieartsen en SEH's. Ongeveer een derde van alle gebruikers maakt de drug zelf, de rest verkrijgt het via dealers of kennissen. Twee derde van alle gebruik vindt plaats in de thuissituatie. Ontremming (voornamelijk sociaal en seksueel) verdoving en lichte hallucinaties zijn de belangrijkste

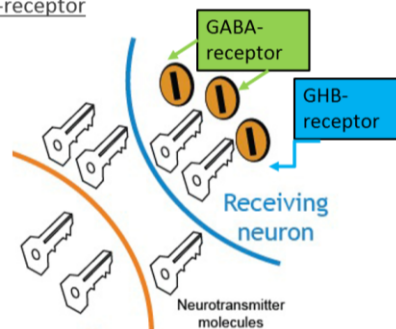
effecten.ⁱⁱⁱ ^{iv} GHB geeft netto een dempend toxidroom, maar hier zijn kanttekeningen bij te plaatsen.

GHB heeft een smalle therapeutische breedte; een iets te hoge dosis kan tot zware verdooving leiden en zelfs tot een coma (gebruikers noemen dit “out gaan” ^v) dat 3 tot 4 uur duurt.

GHB is een lichaamseigen stof en de menselijke hersenen zijn uitgerust met GHB-receptoren. Activering van deze receptor geeft een stimulerend effect. GHB heeft een ‘voorkeur’ voor de GHB-receptor in het brein, maar kan ook binden aan de GABA-receptor. Bij extra toediening (gebruik als roesmiddel) van GHB stijgt de bloedspiegel zó sterk dat in korte tijd alle GHB-receptoren bezet worden. De resterende GHB bindt zich daarna aan de inhiberende GABA-receptoren waardoor het juist een verdovend effect krijgt en de gebruiker in coma raakt. Tijdens dit coma is de patiënt non-responsief (AVPU schaal: Unresponsive, *Glasgow Coma Score* < 8) en reageert hij niet op pijnprikkels. Omdat GHB ook weer snel afgebroken wordt, zijn aan het eind het coma alléén de GHB-receptoren nog bezet: de gebruiker wordt dus in een opwindingsstoestand wakker uit zijn coma. ^{vi}Afbouwen met medicinale GHB is relatief succesvol (90 % succesvol gedetoxificeerd in ruim twee weken tijd) maar het terugvalpercentage is dramatisch hoog. Uit onderzoek van NISPA GHB monitor bleek 71 % van alle afgekickte patiënten binnen 3 maanden opnieuw in behandeling te zijn voor deze verslaving. GHB is tot maximaal 6 uur aantoonbaar in een urine tox screen (Giftest).^{vii} Vanwege zijn aanvankelijk ontremmend effect, gevolgd door diepe verdooving, geheugenverlies en korte aantoonbaarheid in tox screens wordt het vaak gebruikt als een date-rape drug ^{viii}

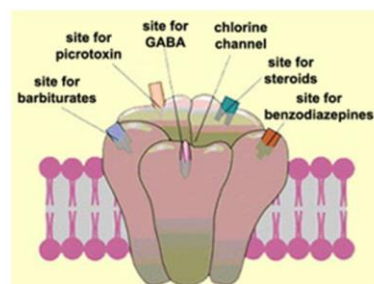
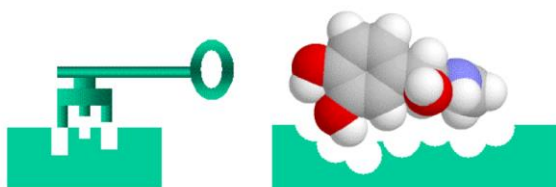
Werking GHB in het brein

- GHB is een van nature in het lichaam voorkomende neurotransmitter ; we maken het zelf (in hele kleine hoeveelheden) aan
- GHB past op zijn eigen GHB-receptor maar ook op de zgn GABA-receptor
 - Neurotransmitters en receptoren werken volgens het sleutel-slot principe
 - De sleutel past op twee sloten !
 - GABA is de receptor waar o.a. benzodiazepinen werken
- Effect 'aanzetten' GHB-receptor : stimulatie, libido-verhogend
- Effect 'aanzetten' GABA-receptor : demping, coma



Werking GHB in het brein

- GHB past op de GHB-receptor en op de GABA-receptor
- Maar : GHB past *béter* op de GHB-receptor (voorkeurs-binding)
- Dus : Eerst worden de GHB-receptoren allemaal gevuld
- Daarna worden de GABA-receptoren gevuld



Tolerantie en afhankelijkheid kunnen bij elke vorm van GHB-gebruik optreden, maar worden vooral gezien bij dagelijks frequent gebruik waarbij het middel ook als slaapmiddel of anxiolyticum wordt gebruikt. Doordat GHB een korte halfwaardetijd heeft, moet er bij afhankelijkheid frequent worden gedoseerd om (levensgevaarlijke) onttrekkingsklachten te voorkomen. Chronische GHB-gebruikers moeten elke 2 – 4 uur een dosis nemen en zetten hier noodgedwongen 's nachts ook de wekker voor. Heftige onttrekkingsverschijnselen treden al zo'n 7,5 uur na de laatste dosis op.^{ix}

Zo heeft niet alleen het middel zelf, maar ook de verstoorde nachtrust een grote impact op het sociaal functioneren en de algehele gezondheidstoestand. De combinatie van smalle

therapeutische breedte, sterke invloed op de GABA-receptor en korte halfwaardetijd maakt dat zowel intoxicatie als onttrekking heftig kan verlopen: er treedt gemakkelijk overdosering op, het onttrekkingsbeeld komt snel na de laatste dosis en vanwege de potente beïnvloeding van de (inhiberende) GABA-receptor ontstaat er een onttrekkingsbeeld met hyperstimulatie van lichaam en geest.

8.2 Diagnostiek

GHB is tot 6 uur na inname aan te tonen via een urine- of bloed tox screen. In acute situaties zal de gebruiker ofwel “out” (in coma) zijn, ofwel in een opwindingsstoestand verkeren. De behandelend arts is dan aangewezen op hetero-anamnese om achter het GHB-gebruik te komen. Het wordt aangeraden om in de huisartspraktijk differentiaal-diagnostisch aan GHB-gebruik te denken bij jonge mensen die een delirant beeld hebben doorgemaakt^x

8.3 Beleid bij intoxicatie

De patiënt wordt behandeld volgens de ABCDE-methodiek van evaluatie van de vitale functies. Het bewustzijn kan in de acute situatie worden ingeschat met de AVPU-score, voor het monitoren van het beloop van een intoxicatie is de gedetailleerde EMV-score méér geschikt. Bij elk coma (Unresponsive of EMV < 8) is er per definitie sprake van een bedreigde ademweg; deze dient dus veilig gesteld en bewaakt te worden.

Bij een GHB –intoxicatie kan het dempend toxidroom (zie HOOFDSTUK X) verwacht worden waarbij ademhalingsdepressie, bradycardie en coma kunnen voorkomen. Zowel bij milde als ernstige intoxicatie bestaat er het risico op verstikking in de tong en aspiratie van braaksel. De patiënt dient dus altijd in stabiele zijligging gebracht te worden. Vanwege de snelle resorptie, de paradoxale opwinding bij ontwaken en regelmatig co-gebruik met andere middelen dient de patiënt ingestuurd te worden naar een SEH waar in elk geval voor de duur van het coma de vitale functies bewaakt moeten worden. Alcohol versterkt de werking van GHB en verhoogt de kans op een ademstilstand bij gelijktijdig gebruik.^{xi} Het behandelen van een eventuele opwindingstoestand bij drugsgebruik dient altijd te geschieden met benzodiazepinen (en nooit met antipsychotica!) vanwege het risico op optreden van een Excited Delirium Syndroom (EDS, zie hoofdstuk 9). Een antidotum voor GHB is er niet en vanwege de snelle resorptie is leegpompen van de maag zinloos. De behandeling bestaat dus vooral uit het bewaken en zonodig ondersteunen van de vitale functies.

INTOXICATIE met GHB xii xiii

	<u>Problemen</u>	<u>Actie hulpverlener</u>
A	Ademweg is bedreigd bij bewusteloze patiënt	Ademweg vrijmaken en vrijhouden (stabiele zijligging, headtilt-chinlift, jaw-thrust)
B	GHB geeft ademhalingsdepressie	Geef zuurstof 15 liter op non-rebreathing masker, beadem zodanig de patiënt bij insufficiënte ventilatie. Streefwaarde saturatie satO ₂ > 90%
C		Breng een infuusnaald in en bewaak de bloeddruk. Streefwaarde bloeddruk > 90 mm Hg systolisch.
D	GHB geeft bewustzijnsdaling	<p>Monitor het bewustzijn, met AVPU score</p> <p>A: Alert</p> <p>V: Reageert op Verbaal contact / aanspreken</p> <p>P: Reageert alleen op Pijn</p> <p>U: Reageert nergens op, Unresponsive</p> <p>Meet de bloedglucose!</p> <p>Geef benzodiazepinen bij eventuele opwindingsstoestand na ontwaken. Geef géén Haldol – antipsychotica vergroten de kans op een Excited Delirium Syndroom (EDS)</p>
E	Aandacht voor onderkoeling, verborgen letsels en differentiaaldiagnose	Denk differentiaal-diagnostisch aan intoxicatie met een ánder middel (benzo's!) en hypoglycaemie

		Bewusteloosheid is een “afleidend letsel”: een bewusteloze patiënt klaagt niet over pijn, dus zoek actief naar bijkomend letsel Bij langdurige bewusteloosheid kan onderkoeling ontstaan; bij een opwindingsstoestand juist oververhitting
Opname?	Opname en monitorbewaking noodzakelijk tijdens het coma Contra-indicatie voor opname na het ontwaken vanwege onttrekking!	Tijdens coma moet er bewaking van ademweg, ademfrequentie, hartritme en bloeddruk plaatsvinden Ná ontwaken is zeker voor dagelijkse gebruikers opname juist gecontra-indiceerd vanwege de problematisch verlopende detoxificatie in deze groep (ernstig delier)

8.4 Beleid bij detoxificatie

Detoxificatie van GHB kan onvoorspelbaar verlopen en de verschijnselen kunnen letterlijk levensbedreigend zijn. Er zijn patiënten overleden aan GHB-onthoudingssyndroom, waarbij naast hallucinaties, delier en extreme angst ook autonome instabiliteit kan optreden. Dit zeer ernstige somatische deel van het onttrekkingsbeeld vertoont grote overlap met het maligne neuroleptica-syndroom en Excited Delirium Syndroom waarbij de patiënt vitaal-instabiel wordt.^{xiv} Na incidenteel gebruik zullen er nauwelijks onthoudingsverschijnselen optreden, maar bij hoogfrequent gebruik gebeurt dit wel. Wordt er 6-8 keer per dag gebruikt (of nog vaker) bestaat er een grote kans op een ernstig, levensbedreigend onthoudingssyndroom.^{xv} Het GHB-onthoudingsdelier kan enkele weken aanhouden en in klassieke gevallen verergeren in de tweede week van onthouding. Vanwege de grote kans op het optreden van ernstige gezondheidsschade bij GHB-onttrekking dient de behandelend arts zeer voorzichtig te werk te gaan en bij geringe twijfel de patiënt in te sturen naar een tweedelijns behandelcentrum of de speciale GHB-cellen.

ONTTREKKING VAN GHB ^{xvi xvii}

<u>Matig onttrekkingsbeeld</u>	<u>Ernstig onttrekkingsbeeld</u>
Tremor	Hallucinaties
Slapeloosheid	Tachycardie
Transpiratie	Hyperthermie
Misselijkheid / braken	Rabdomyolyse
Rusteloosheid	Hypertensie
Angst en onrust	Motorische onrust, opwindingsstoestand
	Hevige angst

GHB: INCIDENTEEL versus DAGELIJKS GEBRUIK

Bij incidentele gebruikers is het risico op complicaties verwaarloosbaar klein. Deze groep kan het gebruik gemakkelijk staken, en de gebruiker kan zonder problemen worden ingesloten in politiecel of detentie-instelling. Heel anders is dat bij de dagelijkse gebruikers, waar het risico op ernstige complicaties snel toeneemt. Als de gebruiker meer dan drie giften per dag nodig heeft om onttrekking te bestrijden, weet je zeker dat je complicaties kunt verwachten: de gebruiker onttrekt dan al binnen de halfwaardetijd van GHB (7,5 uur). Het risico op ernstige complicaties is het grootst bij gebruik van meer dan drie giften per dag maar gezien de individuele verschillen in tolerantie en concentratie van de gebruikte GHB kunnen deze complicaties ook al bij een lager dagelijks gebruik optreden. Vanwege deze onzekerheid wordt dringend aanbevolen om dagelijkse gebruikers niet in te sluiten in een cel, en niet te laten afkicken in een reguliere zorginstelling. Bij arrestanten (politie/justitie) kan er verwezen worden naar speciale GHB cellen waar camerabewaking en deskundig personeel beschikbaar zijn – ook kan er gekozen worden voor in-vrijheidstelling (zodat er weer eigen GHB gebruikt kan worden en er geen onttrekking optreedt). Het geven van eigen GHB in de politiecel wordt niet aanbevolen, omdat de arts hiermee toestemming zou geven voor gebruik van illegale middelen waarvan hij de sterkte en samenstelling niet kent. In zorginstellingen wordt dringend aanbevolen om geen ambulante detoxificatie aan te bieden, maar patiënt naar een in GHB-gespecialiseerde verslavingszorg-instelling te verwijzen.

BELEID bij GHB-detoxificatie ^{xviii} ^{xix}

Begeleid detoxificatie niet zelf, maar stuur in naar GHB-cel of verslavingszorg-instelling

Overweeg of ambulancevervoer noodzakelijk is

Realiseer je dat hoge doses benzodiazepinen noodzakelijk zijn en wees bereid om verder op te hogen op geleide van het klinisch beeld

Beoordeel de vitale functies (ademhaling, pols, bloeddruk, bewustzijn, temperatuur) en beoordeel minstens elke 30 minuten opnieuw

MEDICATIE:

→ Geef direct 20 mg diazepam

→ Geef 10 mg diazepam elke 4 uur tot aankomst in inrichting

→ Geef in elk geval 50 mg diazepam per 24 uur in 5 giften

→ Geef bij opwindingsstoestand, waarbij patiënt als wilsonbekwaam wordt ingeschat, de benzodiazepinen intranasaal, I.M of I.V; hierbij kan diazepam vervangen worden door Midazolam (5 mg/gift en effect beoordelen; vaak hogere doses / meerdere toedieningen nodig) of een andere spuitbare benzodiazepine.

Voorbeeld afbouwschema diazepam bij ambulante detoxificatie GHB

Hoewel begeleide detoxificatie van GHB buiten de speciale cellen en gespecialiseerde verslavingszorg wordt afgeraden, kunnen er overmacht-situaties ontstaan waarin toch met medicamenteuze ondersteuning moet worden begonnen. De arts kan dan als richtsnoer onderstaand diazepam-afbouwschema gebruiken (het NISPA protocol). Dit gaat uit van de aanbeveling^{xx} om direct 20 mg diazepam toe te dienen, en daarna minimaal 50 mg diazepam over 24 uur te geven. Deze hoeveelheid wordt dan in 14 dagen afgebouwd. Op geleide van het klinisch beeld kan het noodzakelijk zijn hogere doses diazepam te geven!

TIJD	Dag													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
08.00	10	10	10	5	5	5	5	5	5	5	0	0	0	
11.00	10	10	10	10	5	5	5	0	0	0	0	0	0	
15.00	10	10	10	10	10	5	5	5	5	5	5	0	0	
19.00	10	10	10	10	10	10	5	5	0	0	0	0	0	
23.00	10	10	10	10	10	10	10	10	5	5	5	5	0	

8.5 Insluiten of heenzenden?

Bij arrestatie en insluiting van een GHB-gebruiker spelen zeer tegenstrijdige belangen. Politie en justitie zullen de verdachte van een delict willen insluiten, de betrokken arts kent de gevaren van acute detoxificatie en zal de gezondheidstoestand van de verdachte bewaken. Bij de uiteindelijke beslissing of de verdachte in hechtenis blijft, naar een GHB-cel gaat of in vrijheid gesteld wordt (zodat hij weer kan gaan gebruiken en een onthoudingssyndroom voorkomen wordt) zullen zowel de ernst van het delict als het ingeschatte medisch risico moeten worden afgewogen. Uit een onderzoek in 2011 bleek dat grofweg 70 % van de GHB-gebruikers in eerste instantie wél werd ingesloten – ongeveer de helft werd na advies van de arts alsnog in vrijheid gesteld (“heenzenden”) of naar een GHB-cel overgebracht.^{xxi} Een extra complicatie is dat het ‘heenzenden’ van GHB-gebruikers inmiddels algemeen bekend is en er soms GHB-gebruik “verzonnen” wordt om maar op vrije voeten te komen.

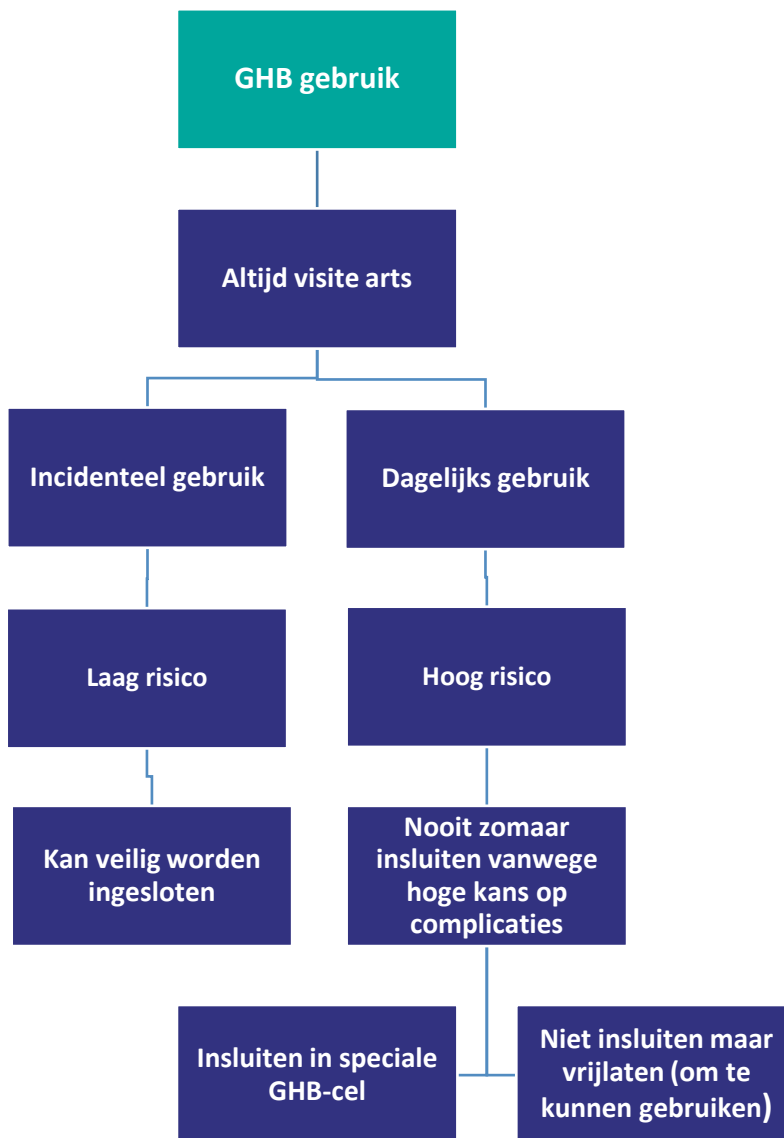
8.6 Beleid bij insluiten van een GHB-gebruiker

Bij het insluiten van een GHB-gebruiker legt de arts altijd direct een visite af. Bij arrestatie en insluiting van een GHB-gebruiker spelen zeer tegenstrijdige belangen. Politie en justitie zullen de verdachten van een delict willen insluiten, de betrokken arts kent de risico's van acute detoxificatie. De arts benadrukt naar politie, officier van justitie en gevangenisdirectie dat het onttrekken van GHB buiten een gecontroleerde setting een potentieel levensgevaarlijk ziektebeeld geeft met een hoog percentage aan ernstige, langdurige delieren. Bij incidenteel GHB-gebruik kan iemand veilig worden ingesloten, maar bij dagelijks gebruik neemt het risico op complicaties snel toe. Bij zeer incidenteel of zeer frequent gebruik zal er geen discussie ontstaan, maar het gevaar zit hem in het grijze gebied daartussen. Gezien de ernst van te verwachten complicaties adviseert de arts altijd aan de veilige kant – voor de arts is de gezondheid van de ingeslotene de enige overweging. In noodgevallen kan worden teruggevallen op het ambulante detoxificatie-schema zoals eerder beschreven, maar dit wordt niet aangeraden.

medTzorg vraagt van de aangesloten artsen dat ze altijd een visite afleggen bij melding van een GHB-gebruiker die is ingesloten. Een casus van een ingeslotene die GHB-gebruik claimt is al ingewikkeld genoeg bij beoordeling ter plaatse en kan eenvoudigweg niet telefonisch worden afgehandeld. De betrokken arts dient een afweging te maken op basis van zijn

anamnese en onderzoek en adviseert hierna over insluiting. De arts neemt hierbij de gezondheidstoestand van de ingeslotene als uitgangspunt!

INSTELLINGEN VOOR JUSTITIELE GHB-ZORG	
Justitieel Centrum voor Somatische Zorg Scheveningen (JCvSZ)	Het voormalige JMC / gevangenisziekenhuis 088-07114506 (algemeen) 088-0714533 (arts dagdienst) 088-0714515 (ANW)
PPC Zwolle	088 07 40800 (PI Zwolle algemeen) 088 07 41126 (PPC)
<p>Procedure DJI: overplaatsingen in een detentie-instelling gaan altijd via de dienstdoende directeur (piket directie). De PBW stelt de directeur van de instelling ook verantwoordelijk voor de gezondheid van de ingeslotene. Arts en directeur hebben dus een gezamenlijk belang en een gedeelde opdracht in de zorgverlening aan de ingeslotene. Het verdient de aanbeveling om bij wens tot overplaatsing van een GHB-gebruiker ook snel contact te zoeken met de dienstdoende directeur (via telefooncentrale PI)</p>	



8.7 Begeleiding op de langere termijn

Op dit moment worden er in de verslavingszorg in Nederland twee verschillende protocollen voor GHB-detoxificatie gevolgd. Het oudst bekende protocol gaat uit van hoge doseringen benzodiazepinen die eventueel intraveneus worden toegediend en over een periode van twee weken langzaam worden afgebouwd. Sinds enkele jaren werken verslavingszorg-instellingen in toenemende mate met een afbouwschema dat gebaseerd is op farmaceutische GHB. Ook hier wordt de dosis over een periode van ongeveer twee weken langzaam afgebouwd. In het begin wordt er tot 8 keer daags gedoseerd. ^{xxii}

Zoals vermeld heeft bijna driekwart van alle gebruikers binnen 3 maanden een terugval in GHB-gebruik. Poliklinisch vervolg van de patiënt, met een scherpe blik van arts en verpleegkundige voor tekenen van een eventuele terugval, blijft dus van groot belang als de acute fase voorbij is.

Literatuur

-
- ⁱ Practise based aanbevelingen voor GHB-detoxificatie. Resultaten scoren / NISPA 2013. www.resultatenscoren.nl
- ⁱⁱ Herkenning en behandeling van hydroxyboterzuurintoxicaties. Van Rij et al. Ned Tijdschr Geneesk 2004 24 april;148(17)
- ⁱⁱⁱ GHB-afhankelijkheid en –onthoudingssyndroom . Van Noorden et al NED TIJDSCHR GENEESKD. 2010;154:A1286
- ^{iv} Onthoudingsdelier na het gebruik van GHB. Stijnenbosch et al. NED TIJDSCHR GENEESKD. 2010;154:A1086 (2010/2)
- ^v Practise based aanbevelingen voor GHB-detoxificatie. Resultaten scoren / NISPA 2013. www.resultatenscoren.nl
- ^{vi} Drugs en alcohol : gebruik, misbruik en verslaving. Kerssemakers et al. Bohn Stafleu en van Loghum, Houten 2008
- ^{vii} Populaire partydrugs : GHB. TM Brunt, Accredidact nascholing voor huisartsen 2014.
- ^{viii} GHB-afhankelijkheid en –onthoudingssyndroom . Van Noorden et al NED TIJDSCHR GENEESKD. 2010;154:A1286
- ^{ix} GHB-afhankelijkheid en –onthoudingssyndroom . Van Noorden et al NED TIJDSCHR GENEESKD. 2010;154:A1286
- ^x GHB-afhankelijkheid en –onthoudingssyndroom . Van Noorden et al NED TIJDSCHR GENEESKD. 2010;154:A1286
- ^{xi} Practise based aanbevelingen voor GHB-detoxificatie. Resultaten scoren / NISA 2013. www.resultatenscoren.nl
- ^{xii} Landelijk protocol ambulancezorgverlening. LPA versie 8.1. Ambulancezorg Nederland, Zwolle 2016
- ^{xiii} Fraanje WL, Giesen PHJ, Knobbe K, Van Putten AM, Draijer LW. Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties. Huisarts Wet 2012;55(5):210-20.
- ^{xiv} Populaire partydrugs : GHB. TM Brunt, Accredidact nascholing voor huisartsen 2014.
- ^{xv} Levensbedreigende onthoudingsverschijnselen door gammahydroxyboterzuur. Veertman et al. Tijdschrift voor psychiatrie 52(2010)6, 411-416
- ^{xvi} Populaire partydrugs : GHB. TM Brunt, Accredidact nascholing voor huisartsen 2014.
- ^{xvii} Levensbedreigende onthoudingsverschijnselen door gammahydroxyboterzuur. Veertman et al. Tijdschrift voor psychiatrie 52(2010)6, 411-416
- ^{xviii} Landelijk protocol ambulancezorgverlening. LPA versie 8.1. Ambulancezorg Nederland, Zwolle 2016
- ^{xix} Practise based aanbevelingen voor GHB-detoxificatie. Resultaten scoren / NISPA 2013. www.resultatenscoren.nl
- ^{xx} Practise based aanbevelingen voor GHB-detoxificatie. Resultaten scoren / NISPA 2013. www.resultatenscoren.nl
- ^{xxi} Insluiten of heenzenden. Problematische GHB-gebruikers op politiebureaus, in bewaring en in verzekering. Korf et al. 2012 WODC, Ministerie van Veiligheid en Justitie
- ^{xxii} Practise based aanbevelingen voor GHB-detoxificatie. Resultaten scoren / NISPA 2013. www.resultatenscoren.nl