

Onthoudingsdelier na het gebruik van GHB

Petra J.E. Stijnenbosch, Cassandra Zuketto, Pieter J. Beijaert, Anneliek Maat

Een 35-jarige man gebruikte al jaren hoge doseringen gammahydroxyboterzuur (GHB). Sinds 2 maanden probeerde hij dit gebruik te minderen. Hij werd opgenomen met een onthoudingsdelier met hallucinaties en agitatie. In Nederland wordt in toenemende mate GHB gebruikt. Naast ernstige intoxicaties en afhankelijkheid bij GHB-gebruik moet men ook rekening houden met onthoudingsverschijnselen. Een effectieve behandeling van deze onthoudingsverschijnselen is het toedienen van benzodiazepinen in een hoge dosering.

Gammahydroxyboterzuur (GHB) is een neurotransmitter; het is een metabooliet van gamma-aminoboterzuur (GABA) en het werd aanvankelijk als anestheticum gebruikt.¹ Momenteel wordt GHB toegepast bij de behandeling van narcolepsie en alcoholonthouding.

Dankzij een opwekkende, ontremmende en libidoverhogende werking is GHB een populaire drug in het uitgaansleven. GHB staat ook bekend als 'date rape drug': het wordt onopgemerkt toegediend aan slachtoffers waarna deze kunnen worden verkracht. Door de werking van de drug is het slachtoffer verdoofd en treedt na afloop retrograde amnesie op voor de gebeurtenis.

GHB wordt door gebruikers eenvoudig zelf gemaakt, hierbij ontstaan wisselende concentraties. 20-60 min na inname wordt een piekconcentratie bereikt en de halfwaardetijd bedraagt 20 min.²

De laatste jaren is een stijgende trend waarneembaar in het gebruik van GHB. Ongeveer 2% van het totale drugsgebruik in het Nederlandse uitgaansleven betreft GHB.¹ Het aantal behandelingen vanwege GHB-gebruik op Spoedeisendehulp(SEH)afdelingen is van 2003-2008 verviervoudigd, tot ongeveer 980 gevallen in 2008.³

De literatuur beschrijft naast ernstige intoxicaties ook afhankelijkheid en onthouding bij GHB-gebruik. Onthoudingsverschijnselen bestaan uit lichamelijke symptomen en in ernstige gevallen een moeilijk te behandelen delier met levendige hallucinaties en agitatie. In dit artikel beschrijven wij de casus van een man met een onthoudingsdelier na GHB-gebruik en geven wij adviezen voor de behandeling hiervan.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 35-jarige man, had in een woedeaanval een ruit ingeslagen. Hij kwam op de SEH met een arteriële bloeding in zijn pols, waarvoor hij werd geopereerd en werd opgenomen op de afdeling Chirurgie. De volgende ochtend verliet hij de afdeling in verwarde toestand en sprak hij op de SEH met de psychiatrisch consulent.

Regionaal Psychiatrisch Centrum Woerden.

Drs. P.J.E. Stijnenbosch, arts (thans: arts in opleiding tot psychiater GGZ Meerkanten);

drs. C. Zuketto, drs. P.J. Beijaert en drs. A. Maat

(thans: Altrecht Psychosomatiek, voorheen Eikenboom), psychiaters.

Contactpersoon: drs. P.J. Beijaert

(p.beijaert@altrecht.nl).

UITLEG

- **Bewustzijnsvernauwing** beperking van hetgeen waarvan de patiënt nog beseft heeft; de patiënt is volledig geconcentreerd op 1 bepaalde gebeurtenis en is afgesloten voor prikkels van buitenaf.
- **Versneld/gejaagd denken** stoornis in het tempo van het denken, waarbij het tempo versneld is.
- **Paranoïde ideeën** diepgaand wantrouwen en achterdocht ten opzichte van anderen.
- **Betrekkingsideeën** neiging om het uitwendige gebeuren op de eigen persoon te betrekken.
- **PsychMed Unit** (psychiatrisch-medische unit) een speciale afdeling waar patiënten met psychiatrische aandoeningen en somatische comorbiditeit worden opgenomen.

Patiënt vertelde af en toe een kaal mannetje te zien en vroeg of we bij een bewakingsinstantie hoorden. Hij vertelde tevens dat hij al jaren dagelijks meerdere doses GHB gebruikte; dit probeerde hij sinds 2 maanden te minderen. De dag voor opname had hij 10 ml zelfgemaakte GHB ingenomen.

Bij psychiatrisch onderzoek (zie uitleg) zagen wij een onrustige, gespierde man met zijn arm in het verband. Zijn bewustzijn was wisselend en bij vlagen vernauwd. Hij was georiënteerd in plaats en tijd. Er was hallucinatoir gedrag waarbij hij schrikachtig rondkeek. Het denken was versneld met paranoïde en betrekkingsideeën. De stemming was dysfoor. Het affect was angstig, geagiteerd en moduleerde heftig.

Wij stelden de diagnose 'GHB-onthoudingsdelier' en adviseerden medicamenteuze behandeling met lorazepam 4 mg 4 dd. Vanwege de hoge dosis toe te dienen benzodiazepinen met een risico op ademhalingsdepressie raadden wij aan de patiënt op te nemen op de afdeling Intensive Care (IC). Een IC-plek was niet direct beschikbaar, terwijl bij de patiënt het hallucinatoire gedrag en de agitatie toenamen. Assistentie van politie, psychiatrisch verpleegkundigen en toediening van 3 ampullen met lorazepam 4 mg intramusculair waren nodig om de situatie te beheersen. Langer verblijf op de SEH of opname op een gewone afdeling achtten wij te gevaarlijk. Via een inbewaringstelling plaatsten wij de patiënt voorlopig in een separeerocel van de gesloten afdeling van de PsychMed Unit (psychiatrisch-medische unit, zie uitleg).

Na 7 h en lorazepam 8 mg oraal bleek de sedatie onvoldoende en besloten we in overleg met een anesthesioloog om intraveneus midazolam toe te dienen, 2,5 mg per 10 min. Na 7,5 mg midazolam ging patiënt naar de IC. Hij werd gefixeerd verpleegd en kreeg intraveneus midazolam 9 mg per h. Op dag 3 werd de midazolam afgebouwd en startten we met clonidine 0,15 mg 3 dd als adjuvans. Patiënt werd weer teruggeplaatst naar de gesloten

PsychMed Unit, waar hij in wisselende mate last had van sufheid en verwardheid. Hij kreeg oxazepam 25 mg 4 dd. De delirante symptomen namen in de daaropvolgende 3 dagen af, waarna we de oxazepam konden afbouwen. Patiënt gedroeg zich vriendelijk en aangepast. Hij had een retrograde amnesie voor aankomst op de SEH en de daaropvolgende 2 dagen. Op dag 10 was het delier volledig in remissie. Patiënt ging naar een instelling in zijn eigen woongebied voor behandeling van zijn GHB-verslaving.

BESCHOUWING

SYMPTOMEN EN HERKENNING

De ziektegeschiedenis van patiënt A toont dat onthouding van GHB kan leiden tot ernstige onthoudingsverschijnselen met een delier. Onze patiënt herstelde volledig, maar er is een patiënt beschreven die overleden is na GHB-onthouding.⁴ GHB-onthoudingsverschijnselen lijken op symptomen die optreden bij onthouding van alcohol en andere middelen. Een overzicht van onthoudingsverschijnselen bij GHB-gebruik staan in de tabel. Matig ernstige onthoudingsverschijnselen ontstaan bij gebruik van meer dan 18 g GHB per dag. Zij bestaan uit angst/spanning, slapeloosheid, doemgedachten, tremor, spierkrampen, tachycardie, hypertensie, zweten, misselijkheid, braken, oogklachten en diarree.^{2,4-10} Ernstige onthoudingsverschijnselen kunnen ontstaan bij gebruik van meer dan 30 g GHB per dag in de vorm van hallucinaties, agitatie, desoriëntatie, verwardheid, paranoïde wanen, retrograde amnesie, rabdomyolyse en een tonisch-klonisch insult. Van een onthoudingsdelier is sprake als er tevens bewustzijnswisselingen optreden; deze ontbreken bij een psychotische stoornis.

TABEL 1 Onthoudingsverschijnselen na gebruik van gammahydroxyboterzuur (GHB), onderverdeeld naar ernst

matig ernstig (bij gebruik > 18 g/dag)	ernstig* (bij gebruik > 30 g/dag)
angst/spanning	hallucinaties
slapeloosheid	agitatie
doemgedachten	desoriëntatie
tremor	verwardheid
spierkrampen	paranoïde wanen
tachycardie	retrograde amnesie
hypertensie	rabdomyolyse
zweten	tonisch-klonisch insult
misselijkheid en braken	
oogklachten	
diarree	

* Als er tevens bewustzijnswisselingen zijn, is er sprake van een onthoudingsdelier.

LEERPUNTEN

Een GHB-onthoudingsdelier is niet te onderscheiden van een delier met een andere oorzaak.⁵ In de anamnese en in de heteroanamnese dient men daarom te vragen naar mogelijke ontstaanswijze, middelengebruik en somatische problematiek.

Bij aanvullend onderzoek is GHB detecteerbaar in het bloed tot 5 h na inname en in de urine tot 12 h na inname.¹¹

BEHANDELING

Matig ernstige onthoudingsverschijnselen van GHB-gebruik kunnen zonder behandeling binnen 2 weken verdwijnen.^{2,6} Sommige patiënten herstellen met gebruik van benzodiazepinen zoals diazepam vanaf 20 mg per dag, wat meteen weer wordt afgebouwd, of met 1 dag fenobarbital 105 mg.^{2,7,8} Voor zover wij konden nagaan is over preventieve toediening van benzodiazepinen niets gepubliceerd. Volgens de richtlijn 'Delirium' van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie is haloperidol bij een delier de behandeling van eerste keus, aangevuld met benzodiazepinen als er autonome hyperactiviteit is. Het gebruik van antipsychotica is niet geschikt bij een GHB-onthoudingsdelier vanwege het minimale effect en de bijwerkingen zoals dystonie, maligne neurolepticasyndroom en anticholinerge effecten.^{5,10} Daarom worden ongewoon hoge doseringen benzodiazepinen gebruikt in snel oplopende dosering. Hierbij is bewaking van de vitale functies van de patiënt op de IC noodzakelijk om snel in te kunnen grijpen bij een mogelijke ademdepressie. Gedurende de behandeling kunnen ook barbituraten, anti-epileptica, bètablokkers, propofol, fentanyl, chloralhydraat, thiamine, naloxon, clonidine en baclofen worden gebruikt.^{5,10} Bij het uitblijven van effect van benzodiazepinen lijkt het voorschrijven van barbituraten geschikt.^{4,5,9,10}

- GHB-onthouding kan leiden tot lichamelijke klachten, maar ook tot psychiatrische klachten zoals een ernstig delier met hallucinaties en agitatie.
- De mate van onthoudingsverschijnselen is gerelateerd aan de gebruikte dagdosering GHB.
- De behandeling van een GHB-onthoudingsdelier bestaat uit toediening van hoge doses benzodiazepinen.

Na behandeling van het delier is het nodig om bij de patiënt aandacht te besteden aan preventie van terugval in verslaving.

CONCLUSIE

Deze casus illustreert dat na abrupt staken van frequent GHB-gebruik ernstige onthoudingsverschijnselen kunnen optreden. De beschreven patiënt had, naast lichamelijke klachten, een delier met hallucinaties en hevige agitatie. Benzodiazepinen in hoge dosering met daarbij bewaking van vitale functies is nodig tot het delier onder controle is.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 25 september 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1086

 [Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Reitox National Focal Point. The Netherlands Drug Situation 2007. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA):
- 2 Galloway GP, Frederick SL, Stagers FE Jr, Gonzales M, Stalcup SA, Smith DE. Gamma-hydroxybutyrate: an emerging drug of abuse that causes physical dependence. *Addiction*. 1997;92:89-96.
- 3 Stolte E. GHB. Amsterdam: Stichting Consument en Veiligheid; 2009: [http://www.veiligheid.nl/csi/veiligheid.nsf/wwwAssets/4FFD8635DE090155C1257626002AC18D/\\$file/GHB%20factsheet%20oongevallen.pdf](http://www.veiligheid.nl/csi/veiligheid.nsf/wwwAssets/4FFD8635DE090155C1257626002AC18D/$file/GHB%20factsheet%20oongevallen.pdf)
- 4 Dyer JE, Roth B, Hyma BA. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome. *Ann Emerg Med*. 2001;37:147-53.
- 5 McDonough M, Kennedy N, Glasper A, Bearn J. Clinical features and management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal: a review. *Drug Alcohol Depend*. 2004;75:3-9.
- 6 Glasper A, McDonough M, Bearn J. Within-patient variability in clinical presentation of gamma-hydroxybutyrate withdrawal: a case report. *Eur Addict Res*. 2005;11:152-4.
- 7 Addolorato G, Caputo F, Capristo E, Bernardi M, Stefanini GF, Gasbarrini G. A case of gamma-hydroxybutyric acid withdrawal syndrome during alcohol addiction treatment: utility of diazepam administration. *Clin Neuropharmacol*. 1999;22:60-2.
- 8 Price G. In-patient detoxification after GHB dependence. *Br J Psychiatry*. 2000;177:181.
- 9 Wojtowicz JM, Yarema MC, Wax PM. Withdrawal from gamma-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone: a case report and systematic review. *CJEM*. 2008;10:69-74.
- 10 Rosenberg MH, Deerfield LJ, Baruch EM. Two cases of severe gamma-hydroxybutyrate withdrawal delirium on a psychiatric unit: recommendations for management. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2003;29:487-96.
- 11 Gonzalez A, Nutt DJ. Gamma hydroxy butyrate abuse and dependency. *J Psychopharmacol*. 2005;19:195-204.