Trimbos instituut

Netherlands Institute of Mental Health and Addiction

Factsheet GHB

December 2018

Kernpunten

- GHB is een lichaamseigen stof in de hersenen met een vergelijkbare (dempende) werking als de signaalstof GABA.
- De drug GHB heeft een smal werkingsspectrum en is lastig te doseren. Een dubbele dosis kan leiden tot een bijna 4 keer zo hoge spiegel in het bloed.
- GHB-gebruik in de algemene bevolking is relatief laag.
- Het aantal spoedsituaties waarvoor medische hulp wordt gezocht bij de ambulance, in het ziekenhuis, op EHBO's van festivals of bij politieartsen is echter opvallend hoog. De patiënten presenteren zich met een breed scala aan symptomen.
- Zorgwekkend zijn de veelvuldig optredende coma's. Gebruikers zien "out gaan" vaak als onschuldig onderdeel van het GHB-gebruik. Er zijn echter toenemend aanwijzingen dat coma's tot schade aan de hersenen en hersenfuncties leiden.
- Bij regelmatig gebruik van GHB ontstaat er gewenning, hierdoor moet een regelmatige gebruiker een hogere dosering nemen om het gewenste effect te bereiken.
- GHB is snel verslavend en de behandeling is complex. De kans op terugval is groot.
- Het acuut stoppen met GHB-gebruik bij een GHB-afhankelijkheid kan (levensbedreigende) onttrekkingsverschijnselen geven.
- Elk jaar overlijden er in Nederland GHB-gebruikers door een overdosering, maar betrouwbare cijfers over de aantallen zijn er niet. Sterfte bij GHB-overdosering wordt zeer waarschijnlijk veroorzaakt doordat de ademhaling stopt.

Inleiding

Gammahydroxyboterzuur (GHB) is een lichaamseigen stof. In het lichaam is het een neurotransmitter, dat wil zeggen een stof die een functie heeft bij de signaaloverdracht in de hersenen.

- In de jaren '60 van de vorige eeuw werd GHB door een Franse arts nagemaakt en werd het enige tijd gebruikt als slaapmiddel en narcosemiddel. Vanwege onvoldoende effect, nare bijwerkingen (zoals een vermoedelijke bijdrage aan het opwekken van insulten) en moeilijkheden bij het doseren raakte het al snel in onbruik.
- GHB was daarna kortdurend populair onder bodybuilders vanwege de groeihormoon-stimulerende werking.

- Vanaf de jaren '90 kwam GHB in opmars als 'recreatieve' drug. Het effect van GHB is dempend en het veroorzaakt net als alcohol een lichte roes. GHB kan echter ook stimulerende effecten hebben en hallucinaties veroorzaken. Gebruikers voelen meer zelfvertrouwen, een ontspannen *high*, vergeten problemen, voelen zich socialer en met meer energie. GHB verhoogt seksuele gevoelens en wordt daarom ook gebruikt als afrodisiacum (Grund et al., 2018).
- Bij de 'gewone' recreatieve doseringen kan GHB echter ook al ongewenste effecten hebben zoals vermoeidheid, vergeetachtigheid, misselijkheid, overgeven en stuiptrekkingen. Een overdosering treedt makkelijk op en het aantal gebruikers dat in een coma raakt is zorgwekkend hoog. Ook is GHB al na enkele weken gebruik verslavend en is afkicken en afgekickt blijven heel lastig. Het acuut stoppen met GHB-gebruik kan bij een GHB-verslaving levensgevaarlijk zijn.

GHB is een kleur- en geurloze vloeistof met een iets zoute smaak.

- GHB wordt gemaakt van velgenreiniger (gamma-butyrolacton, GBL) en gootsteenontstopper (natronloog).
- GHB heeft verschillende bijnamen, zoals 'vloeibare XTC', 'G of g-tje' en 'buisje of dopje'. Deze laatste twee bijnamen hebben te maken met de manier van verpakking (in buisjes van 5 mL) en het gebruik ervan (schenken in een dopje voor de juiste hoeveelheid).
- Vanwege de zoute smaak wordt het vaak gemixt met frisdrank, sap of water.

GHB als lichaamseigen signaalstof in de hersenen en als 'recreatieve' drug is een kort vetzuurmolecuul ($C_4H_8O_3$). Er bestaat ook een andere chemische variant, het natriumzout $C_4H_7NaO_3$. Deze variant is in de Engelse literatuur bekend als 'sodium oxybutyrat' en als medicijn op de markt onder de merknamen Xyrem® en Alcover®. De medicamenten die sodium oxybutyrat bevatten zijn geregistreerd voor de behandeling van kataplexie[1] bij narcolepsie[2] en alcohol-onttrekkingssyndroom. Gebruik van deze geneesmiddelen leidt over het algemeen niet tot verslaving.

Werking en effecten van GHB

GHB is voornamelijk werkzaam in de hersenen.

- Na inname wordt GHB opgenomen in het bloed en bereikt het ongeveer 0,5-1,25 uur later de maximale bloedconcentratie (Thai et al., 2007).
- Bij het eten van een vetrijke maaltijd wordt de opname vertraagd (de maximale concentratie wordt hierdoor pas na 2 uur bereikt) en wordt er ook minder GHB opgenomen (tot 37% minder opname) (Dyer & Haller, 2004).
- De opname van GHB is niet rechtlijnig; zo geeft een 2 maal hogere dosis een wel 3,7 maal hogere concentratie in het bloed (Jazz Pharmacauticals, 2012).
- De verdeling van GHB is vooral afhankelijk van de waterverdeling in het lichaam. GHB is een hydrofiele stof, dat wil zeggen dat het makkelijker met water mengt dan met vet. Als gevolg hiervan wordt verondersteld dat het verdelingsvolume kleiner zou moeten zijn bij vrouwen, kleiner bij ouderen en kleiner bij

1 Een acute verslapping van de skeletspieren die tijdens het bewustzijn plaatsvindt. Dit kan variëren van een lichte zwakheid, zoals slapte bij de hals, in de knieën of verzakte gezichtsspieren, tot volledige lichaamsverslapping.

2 Een neurologische afwijking die gekenmerkt wordt door onweerstaanbare perioden van slaap en slaapstoornissen in het algemeen.

mensen met overgewicht, omdat bij hen het percentage water per kilo lichaamsgewicht lager is. Zij zouden dus met minder GHB al een hogere concentratie bereiken. Er zijn echter (nog) geen onderzoeksgegevens die deze veronderstelling bewijzen (Busardò & Jones, 2015).

- GHB wordt zeer makkelijk over de bloed-hersenbarrière getransporteerd, waardoor er een hoge concentratie in de hersenen terechtkomt (Wood et al., 2011).
- In de hersenen grijpt GHB aan op de GABAb-receptor en in mindere mate op GHB-receptoren (Wood et al., 2011). Het GABA-systeem heeft in de hersenen een remmende, dempende werking. De receptorbinding van GHB heeft invloed op andere signaalstoffen in de hersenen (neurotransmitters genoemd), zoals serotonine, dopamine, acetylcholine en noradrenaline (Andresen et al., 2011).
- GHB verhoogt de aanwezigheid van **serotonine** (Uys & Niesink, 2005). Serotonine heeft effect op emoties, eetlust, slaap en beweging. Een toename aan serotonine geeft het gevoel van euforie (groot gevoel van geluk en blijheid), toename van spraakzaamheid en toename van sociale verbondenheid.
- Aanvankelijk zorgt GHB voor een afname van **dopamine**. Vervolgens wordt de productie van dopamine juist verhoogd (Uys & Niesink, 2005; Wood et al., 2011). Een verhoging van dopamine geeft een gevoel van blijdschap, genot en beloning.
- Bij een lage dosis GHB overheersen het euforisch gevoel, ontspanning, versterkte sensuele effecten en een afname van angst en spanning. Naarmate de GHB-concentratie in het bloed toeneemt, neemt ook het dempende, slaperige effect toe (zie tabel); Nicholson & Balster, 2001; White, 2017).
- GHB heeft een zeer smalle werkingsbreedte. Dat wil zeggen dat de concentratie waarbij het werkzaam is en de concentratie waarbij het toxisch (giftig) is dicht bij elkaar liggen. Samen met de niet-rechtlijnige opname maakt dat goed doseren moeilijk. Een gebruiker neemt daarom al snel te veel (Brunt et al., 2014; Wojtowicz et al., 2008).
- GHB verhoogt ook de concentraties groeihormoon en prolactine (een hormoon dat de productie van moedermelk bevordert, de vruchtbaarheid vermindert, bijdraagt aan gewichtstoename en aanzet tot borstvorming bij mannen).
- De afbraak van GHB vindt plaats in de lever, waar het in 2 stappen wordt omgezet tot water (H_2O) en koolstofdioxide (CO_2) (Busardò & Jones, 2015).
- Na 30 minuten tot 1 uur is de hoeveelheid GHB in het bloed gehalveerd (Andresen et al., 2011; Jazz Pharmacauticals, 2012). Na 12 uur is het niet meer aantoonbaar in het bloed of in de urine (Busardò & Jones, 2015; White, 2017).
- Bij regelmatig gebruik ontstaat gewenning. Hierdoor moeten gebruikers een hogere dosering nemen voor het zelfde effect (Brunt et al., 2014; Wojtowicz et al., 2008).

In de urine en in het bloed is altijd enige GHB aanwezig, omdat het ook als lichaamseigen stof voorkomt.

- De meningen verschillen over de exacte afkapwaarde wanneer gesproken kan worden van een waarde die met zekerheid duidt op GHB-gebruik.
- Een voorstel in de literatuur is om 4mg/l in serum (bloed) en 6mg/l in urine als afkapgrens aan te houden voor levenden (Andresen et al., 2011).
- Er zijn sterke aanwijzingen dat de GHB-spiegels in bloed en urine stijgen na het overlijden (Andresen et al., 2011) of tijdens het opslaan van de bloed- en urinemonsters (Busardò & Jones, 2015).

Tabel Effecten van GHB bij verschillende concentraties in het bloed

	Waarde	Effect
Normale lichaamseigen concentratie in bloed of urine	0,5 - 1 mg/L	
Concentratie in bloed (C_{max} in plasma/serum)	0 - 63 mg/L 63 - 99 mg/L 100 - 151 mg/L 151 - 244 mg/L 244 - 395 mg/L 395 - 500 mg/L ≥ 500 mg/L	Wakker Wakker of slaperig Spraak en coördinatie aangedaan, slaperig Slaap Diepe slaap/coma Coma Dodelijk

Bron: (White, 2017).

Vergelijkbare stoffen: GBL en 1,4-BD

Gamma-butyrolacton (GBL) en 1,4-butaandiol (1,4-BD) zijn chemische stoffen die in industriële processen als oplosmiddel worden gebruikt. In het menselijk lichaam kunnen beide stoffen worden omgezet in GHB en daarom worden ze ook wel pro-drugs genoemd. Na omzetting is de werking en verwerking hetzelfde als bij GHB (Thai et al., 2007).

- In pure vorm is GBL nog sterker dan GHB en gebruik is gevaarlijk: GBL wordt sneller opgenomen dan GHB en wordt binnen 1 minuut in de lever omgezet in GHB (Morse & Morris, 2013). GBL veroorzaakt hierdoor een snelle stijging van de GHB-concentratie in het bloed met als gevolg een verhoogde kans op bijwerkingen en vergiftiging (Andresen et al., 2011).
- GBL kan in onverdunde vorm irritatie, etsing en ernstige beschadiging van de slokdarm en de maag veroorzaken. In eenvoudige woorden: GBL kan een gat branden in de slokdarm.
- 1,4-BD wordt omgezet in GHB door dezelfde eiwitten die alcohol verwerken. Bij gelijktijdig alcoholgebruik wordt 1,4-BD daarom vertraagd verwerkt (Andresen et al., 2011). Hierdoor kunnen op onverwachte momenten hoge concentraties in het bloed ontstaan (Brunt et al., 2014; Thai et al., 2006).

Effecten van combinatiegebruik

GHB wordt vaak gebruikt in combinatie met andere middelen. Er zijn echter maar weinig wetenschappelijke onderzoeken die naar de effecten van dit combinatiegebruik kijken.

- In een studie bij ratten werd gevonden dat **alcohol** de verdovende effecten van GHB en de onderdrukking van de ademhalingsprikkel versterkt. Dit zou kunnen leiden tot een verhoogd risico op een dodelijke vergiftiging omdat de ademhaling wordt onderdrukt (Morse & Morris, 2013).
- Ook een klein onderzoek bij 16 gezonde proefpersonen liet zien dat de combinatie GHB en alcohol zorgde voor een grotere daling van de hoeveelheid zuurstof in het bloed dan alleen alcohol of alleen GHB (Thai et al., 2006). Daarnaast hadden de proefpersonen die GHB en alcohol combineerden meer GHB in hun bloed, was de werking van de GHB langer en hadden zij vaker bijwerkingen zoals braken en een te lage bloeddruk. Op basis van dit kleine aantal proefpersonen zijn echter geen overtuigende conclusies mogelijk.
- Over de combinatie met **ecstasy** is eveneens weinig bekend. GHB en MDMA (de werkzame stof in ecstasy) hebben deels effect op dezelfde signaalstoffen in de hersenen. GHB leidt tot een verhoogde aanwezigheid van serotonine en daarom zou het 'entactogene' effect van MDMA (het knuffel-effect) mogelijk langer aanhouden. Daarnaast verlaagt GHB de dopamine afgifte en zou daarmee de dysfore (sombere en prikkelbare stemming) en ongewenste motorische effecten van MDMA kunnen dempen (Uys & Niesink, 2005).

Acute ongewenste effecten en risico's

De acute gevaren van GHB-gebruik hangen samen met acute intoxicatie (vergiftiging, te veel inname) of onttrekking (het niet nemen van een nieuwe GHB-dosis bij gebruikers met een afhankelijkheid van GHB) (Wojtowicz et al., 2008).

Vergiftiging

Bij GHB-gebruik is de kans op overdosering groot. Dit komt door de snelle en niet-rechtlijnige opname, de smalle werkingsbreedte en de moeilijke doseerbaarheid van GHB (Brunt et al., 2014; Jazz Pharmacauticals, 2012; Wojtowicz et al., 2008).

- Een overdosering heeft effect op vele orgaansystemen: de hersenen, het maagdarmstelsel, de stofwisseling, de ademhaling, en hart en vaten.
- De meest voorkomende klachten zijn braken, misselijkheid, vertraagde ademhaling, verlaagde lichaamstemperatuur en vermindering van het bewustzijn.
- Ook opwinding, vergeetachtigheid, stoornissen in oriëntatie, verslapping, duizeligheid, trillen, onwillekeurige bewegingen, epileptische insulten, verwarde spraak, hoofdpijn, verminderde coördinatie, trage reacties, hallucinaties, onbedoeld verlies van urine of ontlasting (incontinentie), diarree, verzuring van het lichaam, een te hoge suikerspiegel, acute afbraak van spierweefsel, ademhalingsproblemen (variërend van te weinig ademen of helemaal niet meer ademen tot een versnelde ademhaling of onregelmatige ademhaling), hartritmestoornissen, een te lage hartslag, een te lage of juist te hoge bloeddruk, etc. kunnen optreden (Neptune, 2015).
- Levensbedreigend kunnen de ademhalingsproblemen, trage hartslag en het bewustzijnsverlies zijn. Een van de gevaren is ook dat de gebruiker stikt in zijn eigen speeksel of braaksel (zie kader *outgaan*). De meest aannemelijke oorzaak van overlijden is een afname van het aantal ademteugen (bradypnoe) of helemaal stoppen met ademhalen (apnoe) (Thai et al., 2006, 2007). Als ook de omgeving het bewustzijnsverlies als 'normaal' onderdeel van GHB-gebruik beschouwt en er geen medische hulp gezocht wordt bij overdosering, kan dit leiden tot onnodige sterfte.
- Onder invloed van GHB kan een gebruiker ook door een (verkeers)ongeluk of verdrinking overlijden. GHB is dan de "secundaire doodsoorzaak".

- Opwinding en agressie zijn daarnaast veel voorkomende symptomen bij patiënten die acuut medische hulp nodig hebben na GHB-gebruik (Liakoni et al., 2016). Ook het ontwaken uit een coma op een plek waar de GHB-gebruiker niet had willen zijn, zoals een spoedeisende hulp, lokt nog wel eens agressie uit.
- Gecombineerd gebruik van GHB met andere middelen, zoals alcohol, cannabis, ketamine, MDMA, amfetamines, opiaten of slaapmiddelen geeft meer symptomen als angst, hartproblemen en braken. In een ziekenhuis worden deze patiënten vaker op de intensive care opgenomen (Miró et al., 2017).
- GHB staat ook wel bekend als 'rape drug', maar het verband tussen het gebruik van GHB en seksueel misbruik is slechts beperkt vastgesteld. Uit een internationale studie blijkt GHB in 0,2-4,4% van de gevallen te zijn gebruikt als manipulatie tot seksueel misbruik, terwijl alcohol in 37-46% van de gevallen werd aangetoond (Németh et al., 2010). Een probleem bij deze cijfers is dat GHB na 12 uur niet meer aantoonbaar is in bloed of urine, zodat het werkelijke gebruik moeilijk te onderzoeken is. Nederlandse cijfers ontbreken.

Onttrekking

GHB is een middel dat al na enkele weken dagelijks gebruik tot verslaving kan leiden. De afhankelijkheid van het middel kan zo groot zijn dat er elke 2-3 uur een nieuwe dosis nodig is, ook 's nachts. Het acuut stoppen met GHB-gebruik kan dan levensgevaarlijk zijn. Dit zijn situaties die zich bijvoorbeeld voordoen bij opname in een politiecel.

Acuut stoppen met GHB-gebruik kan tot heftige onttrekkingsverschijnselen leiden.

- De eerste onttrekkingsverschijnselen bij een persoon met een lichamelijke GHB-afhankelijkheid ontstaan 1 tot 8 uur na inname van de laatste dosis: trillen, slapeloosheid, zweten, misselijkheid, braken, rusteloosheid, milde angst of onrust (Wojtowicz et al., 2008).
- Binnen 24 uur kunnen ernstige onttrekkingsverschijnselen ontstaan: hallucinaties, versnelde hartslag, heftige angst, verhoogde bloeddruk, onrust, plotselinge verwardheid, versterkte spierafbraak en insulten (een 'toeval'). De verschijnselen kunnen enkele weken aanhouden (Wojtowicz et al., 2008).
- Een onttrekking onderscheidt zich van een acute vergiftiging doordat bewustzijnsdalingen,

Outgaan

- Het verliezen van het bewustzijn is een regelmatig voorkomende bijwerking van GHB-gebruik. Veel gebruikers ervaren het "outgaan" echter niet als een (ongewenste) bijwerking, maar als een gewenst effect. Binnen de gezondheidszorg wordt het verliezen van het bewustzijn door GHB-gebruik gezien als een ernstige intoxicatie waarbij de gezondheid van de gebruiker in het geding is. Veel gebruikers belanden in de zwaarste categorie coma (Miró et al., 2017).
- In een onderzoek uit 2014 onder 146 GHB-gebruikers uit Vlaanderen en Nederland bleek dat 69% van hen minimaal één keer in coma was geraakt. Bijna de helft (48%) was het afgelopen jaar nog in coma geraakt, en 14% in de afgelopen maand (Grund et al., 2018). Ongeveer 10% was al meer dan 100 keer in een coma beland. Van de ondervraagden was 72% man en hun gemiddelde leeftijd was 28 jaar (variërend van 15-53 jaar).
- Uit een onderzoek onder GHB-patiënten binnen Nederlandse verslavingsklinieken bleek dat alle patiënten minstens eenmaal out waren gegaan: bij 37% gebeurde dit 1-6 maal, bij 41% 6-50 maal en 22% meer dan 50 maal (Beurmanjer et al., 2016).
- Karakteristiek voor een GHB-coma is het plotseling ontwaken waarna de gebruiker snel weer maximaal aanspreekbaar is. Dat kan binnen een half uur zijn, maar ook pas na uren. De gebruiker heeft dan vaak geen symptomen of restverschijnselen meer. Hij of zij voelt zich helder, wakker en alert met hooguit wat hoofdpijn. Vanwege deze afwezigheid van klachten hebben veel gebruikers het onterechte idee dat een GHB-coma een onschuldig fenomeen is.
- Uit onderzoek komt echter steeds meer bewijs dat juist die coma's (waarschijnlijk door zuurstoftekort) leiden tot schade in verschillende gebieden van de hersenen. Dat heeft gevolgen voor uitvoerende en cognitieve functies van de hersenen (het leervermogen en geheugen) (Van Amsterdam, 2012). Herhaaldelijke coma's door GHB kunnen het lange termijn geheugen aantasten en de wittestof in de hersenen beschadigen (Raposo Pereira et al., 2018a en b).

vertraagde ademhaling, misselijkheid en braken bij een onttrekking niet of nauwelijks voorkomen (Wojtowicz et al., 2008).
- Een GHB-onttrekking kan dodelijk aflopen. In de wetenschappelijke literatuur zijn gevallen beschreven van dodelijk nierfalen als gevolg van omvangrijke acute spierafbraak tot de complicaties van een longontsteking bij onthouding van GHB (Dyer et al., 2001; van Noorden et al., 2009).
- Vanwege de ernst van de onttrekkingsverschijnselen is het advies om onder medische begeleiding af te kicken (Hendriks et al., 2018).

GHB-afhankelijkheid

GHB kan snel verslavend zijn, maar hoe snel afhankelijkheid optreedt verschilt tussen personen. Zo geeft de een aan direct 'mentaal verslaafd' te zijn geraakt, terwijl een ander meerdere jaren zo nu en dan GHB kan gebruiken, voordat dagelijks gebruik optreedt (Beurmanjer, 2016).
- Gebruikers komen vrijwel altijd in het uitgaansleven in aanraking met de drug, waarna het zich stapsgewijs uitbreidt tot dagelijks gebruik, soms tot wel elke 2-4 uur (Beurmanjer, 2016).
- Opvallend is dat personen met een GHB-afhankelijkheid zichzelf vaak niet als verslaafd zien. Ze ervaren vooral positieve effecten en voelen zich onder invloed van het middel een betere versie van zichzelf dan in nuchtere toestand. Omdat de drug goedkoop is en er aan het gebruik weinig uiterlijke kenmerken kleven, is het lang mogelijk om problematisch GHB-gebruik voor de omgeving verborgen te houden. Pas wanneer onthoudingsklachten (o.a. angstaanvallen en trillen) optreden, realiseren gebruikers zich dat GHB een probleem is geworden. Toch gaan velen dan juist meer GHB gebruiken om de klachten te verminderen (Beurmanjer, 2016).
- Afkicken van GHB is zeer moeilijk en het aantal terugvallen is zeer hoog. Vaak geven GHB-gebruikers in eerste instantie de voorkeur aan "gecontroleerd gebruik", en willen zij niet volledig stoppen. Dat blijkt in de praktijk echter niet te realiseren en pas na meerdere afkickpogingen komt er meer motivatie om volledig te stoppen (Beurmanjer, 2016). De zucht om opnieuw te gebruiken is vaak zo groot dat alleen het beginnen van "een nieuw leven", zonder oude vrienden en in een nieuwe omgeving, werkelijk tot afgekickt blijven leidt.
- Tussen 2007 en 2012 groeide het aantal patiënten dat behandeld wordt in de verslavingszorg voor een chronisch probleem met GHB-gebruik, maar dat aantal is sindsdien gestabiliseerd. In 2015 (meest recente cijfers) werden 820 personen behandeld vanwege GHB als hoofdprobleem en 17 personen voor GBL. Dat is 1% van de patiënten die in de verslavingszorg onder behandeling zijn. Ongeveer 80% van de GHB-patiënten was al eerder bij de verslavingszorg ingeschreven geweest; hun behandeling duurt vaak ook lang. Bij 60% van hen speelden ook problemen met een andere drug en in meer dan de helft van de gevallen betrof dit een stimulerend middel (zoals amfetamine of cocaïne). Ook kampen veel GHB-patiënten met psychische klachten (depressie, angst, stress). Daarnaast hadden 167 patiënten in 2015 een andere verslaving als hoofdprobleem, en speelde een probleem met het gebruik van GHB een secundaire rol (Van Laar et al., 2017).
- Vergeleken met andere middelen zijn er relatief veel vrouwen (32% van de patiënten) met een GHB-probleem in de verslavingszorg. De gemiddelde leeftijd van de GHB-patiënten in 2015 was 30 jaar.

Behandeling

Het behandelen van (1) een acute GHB-vergiftiging, (2) acute, ongeplande onttrekkingsverschijnselen en (3) een geplande GHB-onttrekking (afkicken) vraagt elk een eigen aanpak (Hendriks et al., 2018).

Acute GHB-vergiftiging

Eerste stap is het maken van een onderscheid tussen een werkelijke GHB-vergiftiging of een acute GHB-ontwenning. Dat wordt vaak al duidelijk uit de informatie van de patiënt of de begeleiders. Omdat er geen tegengif voor een GHB-vergiftiging bestaat, staat het bestrijden van de symptomen centraal, variërend van kalmerende middelen bij onrustig gedrag tot beademing bij diepe bewusteloosheid (Hendriks et al., 2018).

Acute/ongeplande onttrekkingsverschijnselen en geplande GHB-ontgifting

Er zijn verschillende behandelprotocollen opgesteld voor de ongeplande en geplande ontgifting van GHB. Van oudsher worden benzodiazepinen (kalmeringsmiddelen, zoals diazepam) ingezet. Sinds een aantal jaar wordt ook gebruik gemaakt van medicinale GHB, bij patiënten die onvoldoende reageren op benzodiazepinen of een heel hoge dagdosis GHB gebruiken (Hendriks et al., 2018). Voor het afkicken ('detoxificatie') wordt de patiënt vaak opgenomen in een (verslavingszorg)kliniek. De dagelijkse dosis GHB wordt dan geleidelijk afgebouwd. De behandeling is er ook op gericht de patiënt inzicht te geven in de rol die GHB in zijn leven heeft ingenomen en hoe een leven zonder GHB ingericht zou kunnen worden.

Terugvalpreventie

Ondanks intensieve behandeling is 50-70% van de behandelde patiënten binnen een jaar weer teruggevallen in gebruik (Van Laar et al., 2017).

- Om de zucht naar GHB te verminderen wordt op kleine schaal geëxperimenteerd met het gebruik van de spierverslapper baclofen. De combinatie van baclofen en GHB kan echter levensgevaarlijk zijn en leiden tot coma en ademhalingsproblemen. En ook voor baclofen zelf kunnen er gewenning- en onttrekkingsverschijnselen ontstaan (Hendriks et al., 2018; Kamal et al., 2015).
- Een tweede aspect waaraan gewerkt wordt is de afstemming tussen de verschillende partners die betrokken zijn bij de zorgketen rond GHB-problematiek, zoals verslavingszorginstellingen, politie, ziekenhuizen en gemeenten (Nijkamp & Lemmers, 2018). In sommige gevallen zijn vergaande maatregelen nodig om terugval te voorkomen, zoals verhuizing naar een geheime locatie in een andere gemeente, weg van de triggers (vrienden, omgeving) die de zucht naar GHB weer doen oplaaien.

Nog enkele cijfers

In recente jaren gebruikten 40.000-50.000 Nederlandse volwassenen GHB 'in het afgelopen jaar' (0,3-0,5%), dat ligt in de buurt van 1 op 300 volwassenen.

- GHB wordt veel minder gebruikt dan andere drugs: cannabis werd 'in het afgelopen jaar' door ongeveer 1 op 15 volwassenen gebruikt, ecstasy door 1 op 35, cocaïne door 1 op 60 en amfetamine door ongeveer 1 op 75 volwassenen (Van Laar et al., 2017).
- Vergelijking in gebruik van GHB door volwassenen met andere landen is vanwege slechte registratie nauwelijks mogelijk. Alleen van enkele landen, waaronder Noorwegen, zijn gegevens bekend. In 2015 had 0,1% van de Noorse bevolking tussen 16-64 jaar GHB gebruikt (Van Laar et al., 2017).
- Ook Nederlandse scholieren gebruiken niet vaak GHB.
- Het gebruik ligt wel hoger in bepaalde groepen. Ongeveer 16% van de respondenten in een onlineonderzoek uit 2016 onder frequente bezoekers (leeftijd tussen 15-35 jaar) van diverse uitgaansgelegenheden bleek ervaring te hebben met GHB of GBL. Hiervan had de helft GHB in het afgelopen jaar gebruikt en 3% in de afgelopen maand (Van Laar et al., 2017). Online onderzoeken zijn echter niet representatief voor de hele uitgaanspopulatie dus de cijfers moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd.
- Ook is GHB relatief populair onder mannen die seks hebben met mannen.
- Volgens een kwalitatief onderzoek zijn GHB-gebruikers die in aanraking komen met de politie in te delen in 4 typen: de klassieke verslaafden (die kampen met meerdere problemen zoals dak- of thuisloosheid en psychiatrische problemen), straatjongeren (die vooral op het platteland wonen), uitgaanders (in meer stedelijke gebieden) en thuisgebruikers (in het noorden en oosten van het land) (Nabben et al., 2016).

Acute gezondheidsproblemen

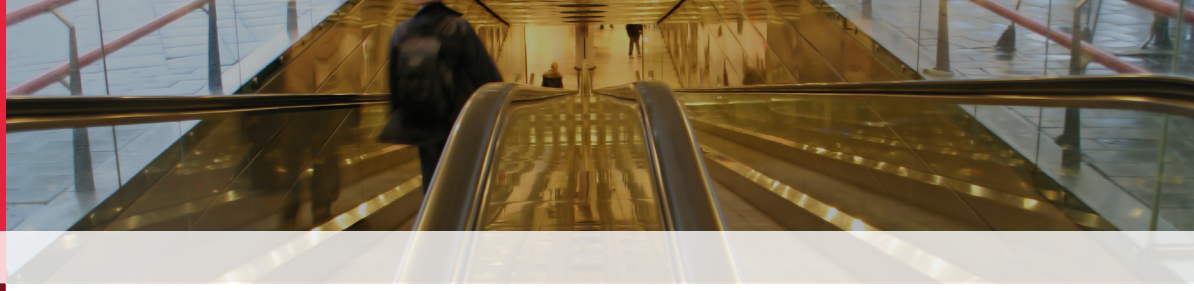
De Monitor Drugsincidenten (MDI) en het Letsel Informatie Systeem (LIS) houden gegevens bij over de aard en omvang van acute drugsgerelateerde gezondheidsincidenten (Lameijer et al., 2018). Het gaat om patiënten die acuut hulp inroepen van de ambulance, bij een spoedeisende hulp afdeling van een ziekenhuis of op een EHBO van een feest, of door een politiearts worden gezien. De informatie wordt verzameld in een aantal regio's en geeft geen totaaloverzicht van het absolute aantal drugsgerelateerde gezondheidsincidenten in heel Nederland.

- Ondanks het beperkte gebruik in de algemene bevolking hing 22% van de 5.905 gemelde drugsincidenten uit 2017 samen met het gebruik van GHB. In 16% van alle meldingen werd alleen GHB als drug genoemd; bij de overige 6% was GHB gecombineerd met een andere drug. In beide groepen kan sprake zijn van combinatie met alcohol. De gegevens over de gebruikte drugs zijn grotendeels afkomstig van zelfrapportage.
- Patiënten met een acuut gezondheidsprobleem na GHB-gebruik zijn gemiddeld ouder (64% is 25 jaar of ouder) dan de gemiddelde patiënt met een drugsgerelateerd incident (54% is 25 jaar of ouder).
- Met name de patiënten die worden behandeld door de ambulances en op de SEH's zijn zwaar onder invloed. Slechts 12% bij de ambulances en 15% op de SEH's is nog goed aanspreekbaar. Opvallend is de toename van het aandeel van matige en ernstige GHB-intoxicaties op de EHBO-posten van 34% in 2009 naar 73% in 2015. Dit aandeel daalde weer naar 65% in 2017. Binnen de andere diensten zijn er over de jaren fluctuaties waargenomen in de mate van GHB-intoxicatie, maar daarin is geen duidelijke trend zichtbaar.
- Politieartsen behandelen relatief vaak patiënten met GHB-onttrekkingsverschijnselen.
- Geregistreerde patiënten met een GHB-intoxicatie hebben in een derde van de gevallen ook alcohol gebruikt. Dat is lager dan bij andere (uitgaans)drugs, zoals ecstasy (43%), amfetamine (43%) en cocaïne (54%).
- Elk jaar sterven in Nederland enkele mensen door GHB-gebruik, maar de registratiecijfers zijn niet compleet.

GHB en de wet

Het Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs (CAM) heeft de risico's van GHB ingeschat op gemiddeld tot hoog (Van Laar et

Trimbos instituut



al., 2017; Van Amsterdam et al., 2012). GHB is in 2012 verplaatst van lijst II naar lijst I van de Opiumwet. Daarmee is een extra signaal afgegeven over de risico's richting de (potentiële) consumenten. De wijziging heeft ook als gevolg dat het handelen in voorproducten van GHB, zoals GBL en 1,4-BD, strafbaar is geworden.

De markt

In 2017 waren de aangeleverde samples GHB bij het Drugs Informatie en Monitoringsysteem (DIMS; monitoring van de markt van illegale drugs) zuiver en bevatten gemiddeld 433 mg GHB/mL. In uitzonderlijke gevallen kwam GBL voor. GHB wordt op verschillende manieren verkregen: 33% koopt het in het uitgaansleven, 11% via een 06-dealer, 11% van een dealer thuis en 11% heeft zelf GHB gemaakt (Van Laar et al., 2017). De prijs per buisje (gebruikershoeveelheid; 1 dosis van 5 milliliter) bedraagt ongeveer €4,- (Lameijer et al., 2018).

Bronnen

Andresen, H, Aydin, BE, Mueller, A, & Iwersen-Bergmann, E. (2011). An overview of gamma-hydroxybutyric acid: Pharmacodynamics, pharmacokinetics, toxic effects, addiction, analytical methods, and interpretation of results. *Drug Testing and Analysis, 3*(9), 560–568.

Beurmanjer, H. (2016). *GHB afhankelijkheid : ziektepercepties en behandelingsbehoeftes*. NISPA.

Brunt, TM, Van Amsterdam, JGC, & Van Den Brink, W. (2014). GHB, GBL and 1,4-BD addiction. *Current Pharmaceutical Design, 20*(25), 4076–4085.

Busardò, FP, & Jones, AW. (2015). GHB pharmacology and toxicology: acute intoxication, concentrations in blood and urine in forensic cases and treatment of the withdrawal syndrome. *Current Neuropharmacology, 13*(1), 47–70.

Corkery, JM, Loi, B, Claridge, H, Goodair, C, Corazza, O, Elliott, S, & Schifano, F. (2015). Gamma hydroxybutyrate (GHB), gamma butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD; BDO): A literature review with a focus on UK fatalities related to non-medical use. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 53*, 52–78.

Dyer, J. E., & Haller, C. A. (2004). Gamma-Hydroxybutyrate. In R. C. Dart (Ed.), *Medical Toxicology* (Third, pp. 1096–1101). Philedelphia: Lippincott, Williams, and Wilkins.

Grund, J.-P., De Bruin, D, & Van Gaalen, S. (2018). Going knock — Recurrent comatose GHB intoxication in the Netherlands & Flanders (Belgium). *International Journal of Drug Policy, 58*, 137–148. h

Hendriks, V, Blanken, P, Croes, E, Schippers, G, Schellekens, A, Stollenga, M, & Van den Brink, W. (2018). *Multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van cannabis, cocaïne, amfetamine, ecstasy, GHB en benzodiazepines.* Utrecht: Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGz.

Jazz Pharmacauticals. (2012). *Xyrem Prescribing information*. Palo Alto.

Kamal RM, Qurishi R, De Jong CA (2015). Baclofen and y-hydroxybutyrate (GHB), a dangerous combination. *J Addict Med., 9*(1):75-7.

Lameijer, M, Wijers, L, Croes, E, De Ruiter, N, & Valkenberg, H. (2018). *Monitor drugsincidenten 2017*. Utrecht: Trimbos-instituut

Liakoni, E, Walther, F, Nickel, CH, & Liechti, ME. (2016). Presentations to an urban emergency department in Switzerland due to acute y-hydroxybutyrate toxicity. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, 24*(1), 107.

Miró, Ò, Galicia, M, Dargan, P, Dines, AM, Giraudon, I, Heyerdahl, F, … Kabata, PM.(2017). Intoxication by gamma hydroxybutyrate and related analogues: Clinical characteristics and comparison between pure intoxication and that combined with other substances of abuse. *Toxicology Letters, 277*, 84–91.

Morse, BL, & Morris, ME. (2013). Effects of monocarboxylate transporter inhibition on the oral toxicokinetics/toxicodynamics of y-hydroxybutyrate and y-butyrolactone. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 345*(1), 102–110.

Nabben, T, Korf, DJ, & others. (2016). *Politie en GHB-problematiek op het platteland.* Apeldoorn/AmsterdamPolitie & Wetenschap/Universiteit van Amsterdam.

Németh, Z, Kun, B, & Demetrovics, Z. (2010). Review: The involvement of gamma-hydroxybutyrate in reported sexual assaults: a systematic review. *Journal of Psychopharmacology, 24*(9), 1281–1287.

NEPTUNE. Novel Psychoactive Treatment UK Network (2015). Guidance on the clinical management of acute and chronic harms of club drugs and novel psychoactive substances. London: *NEPTUNE*.

Nicholson, KL, & Balster, RL. (2001). GHB: A new and novel drug of abuse. *Drug and Alcohol Dependence, 63*(1), 1–22.

Nijkamp, L, & Lemmers, L. (2018). *Bezieling en bereikbaarheid: De aanpak van drugsproblematiek en GHB-problematiek in het bijzonder in de gemeente Twenterand.* Utrecht: Trimbos-instituut.

Raposo Pereira, F, McMaster, MTB, Polderman, N., De Vries, YDAT, Van den Brink, W, & Van Wingen, GA. (2018a). Adverse effects of GHB-induced coma on long-term memory and related brain function. *Drug and Alcohol Dependence, 190*, 29–36.

Raposo Pereira F, McMaster MTB, Polderman N, de Vries YDAT, van den Brink W, van Wingen GA (2018b). Effect of GHB-use and GHB-induced comas on dorsolateral prefrontal cortex functioning in humans. *Neuroimage Clin., 20*:923-930.

Stolte, E. (2010). *GHB. Stichting Consument en Veiligheid, Amsterdam*.

Thai, D, Dyer, JE, Benowitz, NL, & Haller, CA. (2006). Gamma-hydroxybutyrate and ethanol effects and interactions in humans. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 26*(5), 524–529.

Thai, D, Dyer, JE, Jacob, P, & Haller, CA. (2007). Clinical pharmacology of 1,4-butanediol and gamma-hydroxybutyrate after oral 1,4-butanediol administration to healthy volunteers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics, 81*(2), 178–184.

Uys, JDK, & Niesink, RJM. (2005). Pharmacological aspects of the combined use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) and gamma-hydroxybutyric acid (GHB): a review of the literature. *Drug and Alcohol Review, 24*(4), 359–368.

Van Amsterdam, JGC, Brunt, T, Niesink, R, Opperhuizen, A, & van den Brink, W. (2012). Mogelijke neurotoxische effecten van GHB. *Tijdschr Psychiatr. 2012;54*(12):1001-10.

Van Laar, MW, Van Gestel, B, Cruts, AAN, Van der Pol, PM, Ketelaars, APM, Beenakkers, EMT, Croes EA, Brunt, TM (2017). *Jaarbericht Nationale Drug Monitor 2017*.

White, CM. (2017). Pharmacologic, Pharmacokinetic, and Clinical Assessment of Illicitly Used y-Hydroxybutyrate. *Journal of Clinical Pharmacology, 57*(1), 33–39.

Wojtowicz, JM, Yarema, MC, & Wax, PM. (2008). Withdrawal from gamma-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone: a case report and systematic review. *CJEM, 10*(1), 69–74.

Wood, DM, Brailsford, AD, & Dargan, PI. (2011). Acute toxicity and withdrawal syndromes related to gamma-hydroxybutyrate (GHB) and its analogues gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD). *Drug Testing and Analysis, 3*(7–8), 417–425.

Colofon

Trimbos-instituut
Postbus 725
3500 AS Utrecht
T: 030 – 297 11 00

Auteurs
Esther Croes
Hugo Meijer
Bas van Dort
Joni Remmits
Stijn van Bergeijk

Met medewerking van
Mert Kök
Thijs Geudeke

Deze factsheet is geschreven vanuit de Monitor Drugsincidenten (MDI)

Vormgeving & productie
Canon Nederland N.V.

Beeld
istockphoto.com

Bestelinformatie
Deze factsheet is gratis te downloaden via www.trimbos.nl/webwinkel

Artikelnummer: *AF1656*

© 2018, Trimbos-instituut, Utrecht

Copyrights Trimbos-instituut
Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd of openbaar gemaakt, in enige vorm op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het Trimbos-instituut.