

CASUÏSTIEK

Misbruik van quetiapine

TWEE VERSLAAFDE PATIËNTEN MET EEN BORDERLINEPERSOONLIJKHEIDSSTOORNIS

Tetyana M. Galyuk, Greta de Backer, Cor A.J. de Jong, Erna Beers en Anton J.M. Loonen

Bij 2 patiënten met de dubbele diagnose ‘middelenafhankelijkheid’ en ‘borderlinepersoonlijkheidsstoornis’ stelden wij misbruik van quetiapine vast. De eerste patiënt was een 37-jarige man met een cocaïne- en alcoholafhankelijkheid, die quetiapine (maximaal 300 mg/dag) voorgeschreven kreeg ter behandeling van stemmingslabiliteit en onrust. Hij misbruikte quetiapine als pepmiddel, met een inname tot 8 tabletten per dag (800 mg). De tweede patiënt was een 44-jarige vrouw met een alcohol- en cannabisverslaving. Ook zij kreeg quetiapine (maximaal 300 mg/dag) voorgeschreven, maar misbruikte dit om ‘rust in haar hoofd’ te krijgen. Bij het voorschrijven van quetiapine aan personen met ernstige verslavingsproblematiek moet men rekening houden met de kans op misbruik.

Quetiapine is een nieuw atypisch antipsychoticum. In onze verslavingskliniek stelden wij misbruik van quetiapine vast bij twee patiënten met de dubbele diagnose ‘verslavingsproblematiek’ en ‘borderlinepersoonlijkheidsstoornis’. Zij gebruikten quetiapine als een pepmiddel met een sterk euforisch effect en als een drugsvervangend middel.

De laatste tijd is er de tendens om quetiapine voor te schrijven bij stemmingsstoornissen, onrustgevoelens en impulsieve neigingen zoals die optreden bij een borderlinepersoonlijkheidsstoornis. Aan de hand van de volgende ziektebeschrijvingen laten wij zien wat er kan gebeuren als de patiënt ook nog een drugs- of alcoholverslaving heeft.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 37-jarige man, had een lange voorgeschiedenis van cocaïne- en alcoholafhankelijkheid en misbruik van cannabis. De laatste jaren gebruikte hij cocaïne in de vorm van vrije base (‘free-basen’), variërend van 2 tot 6 g per dag. Hij dronk gemiddeld 8 l bier per dag.

Twee jaar geleden werd voor het eerst het vermoeden van een borderlinepersoonlijkheidsstoornis en een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit niet anders omschreven uitgesproken. Patiënt kreeg quetiapine 100 mg 2 dd voorgeschreven tegen hevige stemmingswisselingen. Eén week na ontslag begon hij opnieuw alcohol en cocaïne te gebruiken. Hij vertelde later dat hij in deze periode twee artsen had geconsulteerd om zoveel mogelijk quetiapine op recept te verzamelen om dit als pepmiddel te gebruiken.

Gedurende 6 weken gebruikte hij tot 8 tabletten van 100 mg per dag, omdat hij het middel ervoer als een soort drug. Bij gebruik van een dosis van 100-200 mg gaf que-

Centrum voor Geestelijke Gezondheidszorg,
Emergis, afd. Verslavingszorg, Goes.

Drs. T.M. Galyuk, arts in opleiding tot Master in
Addiction Medicine; drs. G. de Backer, psychiater.

Radboud Universiteit, Nijmegen.

Prof.dr. C.A.J. de Jong, arts en psychotherapeut
(tevens: Nijmegen Institute for Scientist-
Practitioners in Addiction, Nijmegen).

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb,
's-Hertogenbosch.

Drs. E. Beers, arts.

Rijksuniversiteit Groningen, afd. Farmacie,
Groningen.

Prof.dr. A.J.M. Loonen, arts en klinisch
farmacoloog (tevens: GGZ Westelijk Noord-
Brabant, afd. Langdurige Zorg, Halsteren).

Contactpersoon: drs. T.M. Galyuk
(galyuk@emergis.nl).

tiapine hem hetzelfde gevoel als cannabis; hij voelde zich dan stoned. Bij 600 mg quetiapine of meer per dag werd hij high en opgefokt. Patiënt vertelde dat hij door het gebruik rustiger in slaap kon vallen, eigen emoties beter kon onderdrukken en dat hij meer zin kreeg in alcohol.

Na 6 weken misbruik van quetiapine pleegde patiënt een tentamen suicidii door middel van inname van alcohol, quetiapine en imipramine. Hierop werd besloten quetiapine te staken en te beginnen met pipamperon 40 mg 2 dd. Intussen bevestigde zijn huidige psychiater de eerder gestelde diagnose. Patiënt kreeg daarom ook methylfenidaat. Hij neemt onder toezicht 3 keer per week disulfiram 250 mg.

Patiënt B, een 44-jarige vrouw, had een lange voorgeschiedenis van alcoholafhankelijkheid en cannabismisbruik. De laatste tijd dronk ze 2 l witte wijn per dag. De diagnose 'borderlinepersoonlijkheidsstoornis' was vier jaar eerder gesteld.

In het jaar vóór opname op onze afdeling kreeg ze quetiapine 100 mg 's ochtends en 200 mg 's avonds voorgeschreven. Sindsdien misbruikte zij dit middel als drug. Gedurende 1 maand nam zij tot 8 tabletten per dag, met het doel 'meer rust in haar hoofd' te krijgen. Zij voelde zich stoned door het gebruik van quetiapine en wilde voortdurend in bed blijven om alles te vergeten. Naast quetiapine gebruikte zij valproïnezuur 500 mg 2 dd, methylfenidaat 10 mg 5 dd en 's avonds chloorprotixeen 50 mg.

Bij opname werd met de methylfenidaat gestopt wegens het ontbreken van heteroanamnestische gegevens uit de kindertijd. De inname van chloorprotixeen werd ook gestaakt en het gebruik van quetiapine werd gedurende 2 weken afgebouwd. Patiënte knapte binnen 4 maanden op. Wij droegen haar vervolgens over aan de ambulante zorg met als medicatie valproïnezuur 500 mg 2 dd en 3 keer per week disulfiram 250 mg.

BESCHOUWING

Onze patiënten hadden een dubbele diagnose, dat wil zeggen: een psychiatrische aandoening naast bestaande verslavingsproblematiek. Voor zover wij weten, is er nog geen onderzoek gedaan naar quetiapinegebruik bij patiënten in deze specifieke groep. Wij kennen enkele kleine, niet-geblindeerde onderzoeken waarbij patiënten met de symptomen van een borderlinepersoonlijkheidsstoornis werden behandeld met lage doseringen quetiapine. Hierbij werd niet expliciet gemeld of de patiënten een dubbele diagnose hadden met verslavingsproblematiek.¹ Ook zijn niet-gerandomiseerde studies gepubliceerd waarin wordt vermeld dat quetiapine een rol kan spelen bij het verminderen van de zucht naar alcohol en cocaïne,

maar daarin wordt dan weer niet expliciet gemeld of het patiënten betrof met een borderlinepersoonlijkheidsstoornis.^{2,3}

FARMACODYNAMIEK VAN QUETIAPINE

Quetiapine is een dibenzothiazepinederivaat met een breed spectrum van receptorbeïnvloeding. De bindingsratio ten opzichte van 5-HT_{2a}- en dopamine D₂-receptoren is hoog en de invloed op dopamine D₃- en D₄-receptoren is laag in vergelijking met clozapine en olanzapine. Quetiapine geeft zelden extrapyramidale stoornissen. Dit kan worden verklaard doordat dit middel een zwakkere binding aan de D₂-receptoren heeft dan de klassieke antipsychotica.⁴

De invloed op serotonine 5-HT_{1a}-receptoren wordt in verband gebracht met anxiolytische en antidepressieve effecten.⁵ Bovendien wordt de dopamievrijzetting gefaciliteerd door het blokkeren van 5-HT_{2a}-receptoren.⁶ Daarnaast geeft quetiapine sedatie, hetgeen wordt toegeschreven aan het blokkeren van histamine H₁-, serotonine 5-HT₂- en adrenerge α₁-receptoren.

QUETIAPINE ALS DRUG

Het eerste verslag over misbruik van quetiapine werd gepubliceerd in 2004 en het eerste intraveneuze misbruik van het middel werd vermeld in 2005.^{7,8} In de Verenigde Staten staat quetiapine in straatjargon bekend als 'quell', 'baby heroin' en 'Susie-Q'.^{3,9} De toediening bij misbruik van quetiapine is oraal, intranasaal of intraveneus. In de bijwerkingendatabank van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) is afhankelijkheid van quetiapine 18 maal gemeld. Het betreft patiënten tussen de 20 en 57 jaar, te weten 12 vrouwen en 6 mannen. Bij het merendeel van deze patiënten is er naast afhankelijkheid ook overdosering gemeld, al dan niet in het kader van een suïcidepoging.

Bij het voorschrijven van quetiapine aan een verslaafde verwacht men aan de ene kant dat zijn of haar zucht naar drugs nog meer toeneemt.¹⁰ Quetiapine blokkeert immers dopamine D₂-receptoren; dit veroorzaakt een onvermogen om met het misbruik van drugs te stoppen. Aan de

LEERPUNTEN

- Quetiapine is een atypisch antipsychoticum dat een sterk euforisch effect kan hebben.
- Twee patiënten met een borderlinepersoonlijkheidsstoornis en een verslaving misbruikten het als drugsvervangend middel.
- Bij het voorschrijven van quetiapine aan personen met ernstige verslavingsproblematiek moet men rekening houden met de kans op misbruik.

andere kant heeft quetiapine een antidepressieve en euforiserende werking, mogelijk doordat het middel de vrijzetting van dopamine bevordert via blokkade van serotonine 5-HT_{2A}-receptoren, en doordat het zich bindt aan serotonine 5-HT_{1A}-receptoren. Vermoedelijk blokkeert quetiapine de dopamine D₂-receptoren onvoldoende sterk om de effecten van dopamine volledig tegen te gaan. Met quetiapine in hoge doseringen kan de gebruiker waarschijnlijk alsnog een zogenaamde kick bereiken.

CONCLUSIE

Op grond van de ervaringen met onze twee patiënten veronderstellen wij dat patiënten met verslavingsproblematiek én een borderlinepersoonlijkheidsstoornis meer kans lopen om quetiapine te gaan misbruiken. Het voor schrijven van quetiapine aan personen met verslavings-

problemen en een borderlinepersoonlijkheidsstoornis moet zorgvuldig gebeuren. Het is van belang om patiënten met deze dubbele diagnose geïntegreerde psychiatrische zorg en verslavingszorg te bieden, zodat alle aspecten van de complexe pathologie nauwkeurig kunnen worden bijgehouden.

De nationale centra voor de registratie van bijwerkingen leverden data aan voor deze studie. De meningen en conclusies zijn niet noodzakelijkerwijs die van de verschillende centra of van de WHO.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 10 december 2008

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B102

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

LITERATUUR

- 1 Van den Eynde F, Senturk V, Naudts K, Vogels C, Bernagie K, Thas O, et al. Efficacy of quetiapine for impulsivity and affective symptoms in borderline personality disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28:147-55.
- 2 Kennedy A, Wood AE, Saxon AJ, Malte C, Harvey M, Jurik J, et al. Quetiapine for the treatment of cocaine dependence: an open-label trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28:221-4.
- 3 Hanley MJ, Kenna GA. Quetiapine: treatment for substance abuse and drug of abuse. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65:611-8.
- 4 De Haan L. Het optimale niveau van dopaminerge transmissie. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2005;149:1721-2.
- 5 Loonen AJM. Effecten van atypische antipsychotica (II): werkingsmechanisme. *Patient Care/Neuropsychiatrie en Gedragsneurologie*. 2005;2:121-8.
- 6 Loonen AJM. Het beweeglijke brein. *Badhoevedorp: Mension*; 2004.
- 7 Pierre JM, Shnayder I, Wirshing DA, Wirshing WC. Intranasal quetiapine abuse. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1718.
- 8 Hussain MZ, Waheed W, Hussain S. Intravenous quetiapine abuse. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1755-6.
- 9 Waters BM, Joshi KG. Intravenous quetiapine-cocaine use ('Q-ball'). *Am J Psychiatry*. 2007;164:173-4.
- 10 Berger SP, Hall S, Mickalian JD, Reid MS, Crauwford CA, Delucchi K, et al. Haloperidol antagonism of cue-elicited cocaine craving. *Lancet*. 1996;347:504-8.