

# Ketamine bij de stoornis in alcoholgebruik

A. NEVEN

In de afgelopen jaren zijn er verschillende onderzoeken verricht naar het effect van ketamine op verslaving aan alcohol, cocaïne en opiaten. Men denkt dat ketamine door modulatie van de glutamerge neurotransmissie de neuroconnectiviteit kan verbeteren, waardoor ketamine effectief kan zijn bij verslaving (Dakwar e.a. 2020; Pribish e.a. 2020).

Omdat er nog geen gerandomiseerd onderzoek is gedaan bij patiënten met alcoholafhankelijkheid, gingen Dakwar e.a. (2020) na wat het effect was van een eenmalige ketaminedoediening op het zelfgerapporteerde alcoholgebruik als primaire uitkomstmaat bij patiënten met alcoholafhankelijkheid (DSM-IV). Alle 40 patiënten kregen gedurende 5 weken iedere week een motiverend gesprek. In de tweede week werd dubbelblind intraveneus ketamine 0,71 mg/kg ( $n = 17$ ) of midazolam 0,025 mg/kg ( $n = 23$ ) toegediend. Patiënten moesten minstens 24 uur abstinente van alcohol zijn voorafgaand aan toediening van de medicatie. Patiënten die andere drugs gebruikten, met een psychotische of dissociatieve stoornis of actuele depressieve klachten werden geëxcludeerd. Het alcoholgebruik werd gedurende de studieperiode wekelijks geanalyseerd met de *timeline follow back* (TLFB)-methode; abstinentie moest worden bevestigd met een negatieve ethylglucuronide-urinetest. 6 maanden na de studie informeerde men bij patiënten telefonisch naar het alcoholgebruik.

Gedurende de studie vielen 6 deelnemers uit in de midazolamgroep (26%) en geen van de deelnemers uit de ketaminegroep. Gedurende de 21 dagen na toediening van de studiemedicatie had 47% (8/17) in de ketaminegroep alcohol gebruikt, tegenover 59% (13/22) in de midazolamgroep. Op basis van een logistisch model waren patiënten in de ketaminegroep vaker abstinente dan patiënten in de midazolamgroep ( $F = 25,1$ ;  $p < 0,001$ ), waarbij het percentage abstinentie in de ketaminegroep stabiel bleef gedurende de 21 dagen en afnam in de midazolamgroep. Op basis van de directe observaties moesten er 6 patiënten met ketamine behandeld worden voor 1 extra abstinente patiënt (NNT: 6); op basis van het logistische model 4 patiënten (NNT: 4).

In de ketaminegroep had 18% (3/17) in deze periode ten minste één zware drinkdag (vrouwen:  $\geq 4$ ; mannen:  $\geq 5$  eenheden alcohol) gehad, tegenover 41% (9/22) in de midazolamgroep. Op basis van hetzelfde logistische model

nam het percentage patiënten met een zware drinkdag gedurende de studie in de midazolamgroep toe, terwijl dat stabiel bleef in de ketaminegroep ( $F = 12,34$ ;  $p < 0,001$ ). In de ketaminegroep vielen patiënten later terug in zwaar alcoholgebruik ( $p = 0,04$ ). Er waren geen significante verschillen wat betreft terugval in enig alcoholgebruik ( $\geq 1$  eenheid alcohol). Na 6 maanden bereikte men telefonisch slechts 19 van de 40 patiënten; 75% (6/8) van de ketaminegroep en 27% (3/11) in de midazolamgroep was abstinente.

De auteurs noemen dat ketamine gecombineerd met motivatiebevorderende gesprekken mogelijk effectief is bij patiënten met alcoholafhankelijkheid. Verder geven zij aan dat de studie klein was en kort duurde en dat de uitval in de midazolamgroep relatief groot was. Ten slotte was de generaliseerbaarheid klein vanwege het excluseren van psychiatrische comorbiditeit. Naast deze beperkingen is de optimale ketaminedosering niet duidelijk, of men die eenmalig of meerdere keren moet toepassen en met welke psychotherapeutische interventies men de behandeling bij voorkeur dient te combineren.

Het gebruik van midazolam als actieve controle is een positief punt van de studie, maar achteraf werd niet nage-

## LITERATUUR

- Dakwar W, Levin F, Hart CL, Basaraba C, Choi J, Pavlicova M, e.a. A single ketamine infusion combined with motivational enhancement therapy for alcohol use disorder: a randomized midazolam-controlled pilot trial. *Am J Psychiatry* 2020; 177: 125-33.
- Pribish A, Wood N, Kalava A. A review of nonanesthetic uses of ketamine. *Anesthesiol Res Pract* 2020; 2020: 5798285.

## AUTEUR

**ARJEN NEVEN**, psychiater, Centrum Dubbele Problematiek, Den Haag, en opleider, Fivoor.

## CORRESPONDENTIEADRES

Arjen Neven, Centrum Dubbele Problematiek, Mangostraat 5, 2552 KS Den Haag.  
E-mail: a.neven@fivoor.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.



vraagd aan de deelnemers welke medicatie ze gekregen dachten te hebben, waardoor niet bekend is of de blinding geslaagd was. Vanwege de genoemde beperkingen kunnen we deze studie hooguit als eerste stap zien in het onderzoek naar het effect van ketamine bij alcoholafhankelijkheid. Het verdient aanbeveling verder onderzoek te doen naar de langetermijneffecten, de optimale dosering en frequentie van toediening van ketamine, de interactie met toegevoegde psychotherapieën en het effect bij patiënten met psychiatrische comorbiditeit.