

Ervaringen met disulfiram-implantaties bij alcoholici met beschrijving van een disulfiram-psychose*

door Dr. Th. B. Kraft**

Hoewel in de bestrijding van de alcoholverslaving implantatie met esperaltabletten (disulfiram) als depot meer en meer in Nederland en elders wordt toegepast, zijn publicaties van ervaringen nog schaars. Het leek ons van belang, nu we sinds een paar jaren deze methode in ons ziekenhuis gebruiken, enkele eigen ervaringen weer te geven, te meer, daar er zich onder de eerste 20 patiënten één bevond, die een psychose kreeg na de implantatie.

Overzicht van de literatuur

De geboorte van de implantatiemethode ligt in Frankrijk, waar in 1955 begonnen werd met het disulfiram onder de naam esperal (laboratories Solac Toulouse) in een dosering van 10 x 100 mg tussen de vezels van de M. rectus abdominis in te brengen. Volgens een referaat van Th. van Erp uit 1971, die met E. C. van Esser deze methode invoerde in Nederland, kon de arts Daniel Jacques uit Chalons sur Marne toen reeds bogen op een ervaring van 1000 gevallen (diss. Lausanne 1970). Dikkenberg, de opvolger van Van Erp aan de Jellinekkliek te Amsterdam schreef een nuttig memorandum over esperal implantatie voor leden van de Rechterlijke Macht (1971) en tijdens het bekende congres voor alcoholbestrijding in september 1972 hield Malcolm uit Liverpool een voordracht over de lotgevallen van 70 'geïmplanteerden'. De helft van hen bleef 'droog' gedurende de 6 maanden, waarin de werkingsduur werd gegarandeerd. Hierna begonnen in de loop van de volgende weken tot maanden 24 met drinken en tenslotte bleven er 11 over, die, variërend van 3 maanden tot 2 jaar droog te noemen waren op het moment van publicatie.

Hussain en Harinath laten in het *Am. Journal of Psychiatry* (1972) een vrij positief geluid horen. Zij constateren na 6-8 maanden bij 20 van de 22 geïmplanteerde alcoholisten nog abstinentie. Bij een contrôlegroep met orale behandeling waren 11 van de 21 binnen 2 maanden gaan drinken. De normale prognose van de orale disulfiram behandeling ligt overigens bij 50% gunstig en bij 50% ongunstig.

* Uit het Gemeente Ziekenhuis te Arnhem, directeur-geneesheer K. D. Kunst.

** Psychiater.

Van Erp hield in 1971 een — niet gepubliceerd — referaat over 87 geïmplanteerde patiënten. Hierin deelt hij mee, dat 34 van hen geen alcohol aanraakten na 6 maanden en meer, 20 probeerden het na 5-6 maanden, maar stelden zich weer onder behandeling en 5 hervatten hun drinken, maar stopten wegens hun vaat-reacties. 20 Alcoholici begonnen binnen de tijd van 6 maanden weer te drinken en 8 onttrokken zich aan iedere contrôle.

Methodiek

In aansluiting aan uitvoerig intern onderzoek (hart, longen, lever) krijgt de patiënt de gewone proefdronk na prémedicatie per os van disulfiram. Dan wordt onder lokaal-anesthesie een 3 cm incisie links onder in de buik aangebracht waarna de 10 tabletten esperal diep tussen de vezels van de M. rectus geïmplanteerd worden. Hierbij wordt zo bloed-loos mogelijk gewerkt. Er mag geen tabletstof in de subcutis komen, dit kan aanleiding geven tot lokale irritaties. De patiënten worden nog een week lang in het ziekenhuis gehouden, dit met het oog op plaatselijke reacties (gespannen gevoelens, eventueel suppuratie enz.) en in psychiatrisch opzicht als mentale voorbereiding op een nuchter leven.

Lichamelijke en psychische reacties op de implantatie

In de praktijk blijkt de gevoeligheid van refusalreacties zeer te variëren; dit geldt voor de orale methode, maar eveneens voor de implantatie. Bij een geringe vaatreactie tijdens de proefdronk (met tensiedaling, hyperaemie enz. gepaard gaande) kan men al ongeveer voorspellen, hoe de mensen na implanteren bij 'doorzakken' zullen reageren. Volgens Dikkenberg is het overigens nogal eens voorgekomen, dat geïmplanteerde patiënten na alcoholconsumptie geen enkele reactie vertonen. De afbraak van de tabletten, die ingebracht zijn is vrij uiteenlopend en het is voorgekomen, dat men deze na 12 maanden nog onveranderd ter plaatse aantrof. Voorts zijn er bij geïmplanteerden psychische reacties na het drinken van alcohol beschreven zoals een pathologische roes en zelfs toxische psychoses (mogelijk tevens psychogene). Een probleemdrinker, die van zijn 'defense-mechanism' beroofd wordt door de implantatie kan in een soort crisis geraken, zoals wij bij één patiënt zagen. Tenslotte hebben we één — elders geïmplanteerde — patiënt meegemaakt, die allergisch bleek voor disulfiram (en ook voor calcium-carbimide; lapjesproeven vielen steeds positief uit). Zijn lichaam had de refusal niet geaccepteerd met als gevolg ontstekingsreacties en tenslotte abscedering (met uiteindelijk verwijdering van de werkzame stoffen).

Contraindicaties voor de ingreep

Onze ervaringen, gevoegd bij die uit de bestaande literatuur, geven de volgende indeling van de contraïndicaties:

1 — neurotische mensen, bij wie het drinken duidt op een inadequate poging hun conflicten op te lossen; slechts een gelijktijdige psychotherapeutische behandeling bij een goede motivatie kan de

implantatie doen slagen;

2 — psychopatische persoonlijkheden zonder eigen inzet en zonder voldoende stheniciteit om maatschappelijke problemen onder ogen te zien en zelf op te lossen;

3 — debiele verslaafden, die de consequenties van de ingreep niet kunnen overzien;

4 — mensen met neigingen tot periodieke uitpattingen, (manisch-depressieve constitutie, 'kwartaal drinkers');

5 — weinig of geen reactie op disulfiramgebruik tijdens de proefdronk;

6 — (Van Erp) beroepsmatige blootstelling aan ethanol en andere alcohol dampen;

7 — (eveneens Van Erp) mensen, die een rijbewijs willen terug hebben of een veroordeling dreigen te krijgen of iets dergelijks, m.a.w. mensen met onjuiste motieven.

Eigen ervaringen

a *Indicatiegebied* — Bij de selectie van alcoholici voor het ondergaan van een implantatie (populair een 'plaatje') lieten wij ons leiden door de volgende overwegingen:

1 — De sociale omstandigheden van een aantal patiënten waren zodanig, dat geen zorg en contrôle van familieleden, hospita's enz. te verwachten was na een ontwenningsskuur en instelling op orale refusal medicatie. Plaatsing in een zogenaamd blauwekruis opvangcentrum (in Arnhem functionerend) was dan evenmin mogelijk;

2 — Een aantal patiënten had reeds met of zonder wisselend succes orale behandeling toegepast en was nu zeer gemotiveerd voor de implantatie;

3 — Bij verscheidene patiënten waren reeds alle bestaande bestrijdingsmiddelen geprobeerd, waaronder refusal-kuren, deconditionering, verblijf in een sanatorium enz. en als ultimum refugium werd aangedrongen op een implantatie (zeer negatief selectie criterium);

4 — Tijdens psychotherapeutische behandeling van een intelligente neuroticus met neiging tot alcoholabusus (en mislukte orale therapie) zou geprobeerd kunnen worden met hulp van de implantatie tot een herstructurering te komen van de verdedigingsmechanismen.

b *Behandelde patiënten* — Zo hebben wij, aldus onze kandidaten selecterend tot nu toe ervaringen met 21 patiënten over $\frac{1}{2}$ tot $2\frac{1}{2}$ jaar. Het gaat hier om 20 mannelijke alcoholisten en één vrouwelijke. Bij 3 mannen werd de implantatie na een klein jaar herhaald. Hiervan is er één thans weer $1\frac{1}{2}$ jaar droog, één is dit een klein jaar geweest doch is kortgeleden weer gaan drinken, en één is na 3 maanden vertrokken met onbekende bestemming. De verdere follow-up had tot resultaat, dat 7 patiënten op dit moment als geheel abstinente zijn te beschouwen ($\frac{1}{2}$ tot $1\frac{1}{2}$ jaar), 6 zijn binnen het halve jaar na de ingreep weer gaan drinken en 4 een paar

maanden na het bewuste halve jaar, waarin de tabletten werkzaam zijn. De enige vrouwelijke geïmplanteerde is 'droog' sinds 10 maanden; deze werd steeds psychotherapeutisch begeleid. Al deze mensen verdroegen de ingreep zonder toxische bijverschijnselen en werden \pm een week later uit het ziekenhuis ontslagen. Daarnaast valt één 25-jarige man te vermelden, die een psychose kreeg in aansluiting aan de operatie. Hierover wil ik, gezien het belang van deze gang van zaken, iets uitvoeriger zijn.

Pat. H. de S. werd in januari 1973 wegens een tentamen suïcidii met \pm 50 lorazepam tabletten van 1 mg en een overdosis aan bier op de psychiatrische afdeling van het Gemeente Ziekenhuis opgenomen. Reeds een dag later was hij goed aanspreekbaar. De anamnese laat zien, dat de S. is te beschouwen als een uiterst labiele jongeman, die onder invloed van stress-situaties snel naar middelen als alcohol grijpt. In een dergelijke toestand had hij zich al eens aan diefstallen schuldig gemaakt. Patiënt heeft verder volgens de psychologische test een zeer matige intelligentie en tot vakarbeider heeft hij het nooit kunnen brengen. De huidige moeilijkheden lagen gedeeltelijk in de privésfeer: patiënt leeft nu 8 maanden gescheiden van zijn vrouw, doch zijn huidige chef zou nog een bepaalde relatie met deze vrouw onderhouden, hetgeen tot allerlei spanningen aanleiding gaf. Plusminus 1½ jaar eerder was patiënt enige maanden verpleegd geweest in het Sanatorium 'Roderheyde', eveneens wegens ernstig alcohol-abusus. Tijdens zijn verblijf op onze afdeling hield hij tevens contact met een maatschappelijk werker van het medisch consultatiebureau voor alcohol en drugs. Er liep ook nog een proces-verbaal wegens vernieling en vandalisme tegen hem. Hij gebruikte steeds de temesta sinds zijn verblijf in 'Roderheyde', maar dronk er tussen door ook geregeld, voornamelijk bier. In het contact deed deze jongeman niet onsympathiek aan, voorts wat kinderlijk hulpeloos, anderzijds infantiel-dwingerig. Als jongste en nakomer was hij in zijn jeugd-jaren duidelijk overgeprotegeerd geweest door zijn moeder. Op de afdeling paste hij zich redelijk aan, doch nu en dan ontstonden conflicten, omdat hij geen correcties en aanmerkingen kon verdragen. De huidige vriendin van patiënt, die hem zeer toegewijd was, gaf de schuld van zijn drinken aan het spanningsveld met de echtgenote, de 2 kinderen daar en de huidige chef. Vooral zij drong aan op een implantatie behandeling, temeer, daar het sanatorium-verblijf met intensieve nazorg bij deze labiele figuur weinig had uitgehaald. Daar verdere begeleiding niet alleen geaccepteerd werd, maar ook feitelijk al bestond en patiënt zelf eveneens gemotiveerd was voor de ingreep, werd daartoe besloten. De internist vond geen essentiële afwijkingen en ook het laboratorium-onderzoek van bloed en urine viel normaal uit. Patiënt kreeg half februari een proefdronk van 25 cc cognac en 2 flessen bier na prémedicatie met disulfiram. Hij reageerde hier uitstekend op (flinke vaatreacties), waarna op 22 februari lege artis 10 tabletten esperal abdominaal werden ingebracht. Aanvankelijk voelde patiënt zich goed, na 2 dagen klaagde hij over evenwichtsstoornissen.

Weer 3 dagen later ging hij zich infantiel-ontremd gedragen en was hij o.a. 's nacht storend. Hij kwam dan geregeld zijn bed uit en gedroeg zich angstig-paranoid. Soms meende hij aangeraakt te worden door zijn buurman op zaal. Ook vertoonde hij echolalie, hij praatte na wat de verpleegster hem zei. Na 6 dagen leek patiënt zelfs te hallucineren op acustisch gebied, hij praatte voortdurend in zichzelf en was voorts verbaal agressief, wanneer men hem probeerde te corrigeren. Daarnaast had hij periodes van meer rust en coherentie (lucide intervallen). Zijn stemming was zeer wisselend, nu en dan eufor, soms zeer geprikkeld en angstig. Hij voelde zich vaak 'ergens naar toegetrokken', zoals hij het uitdrukte. Ook leek hij sexueel gepreoccupeerd, op ongegeneerde wijze gaf hij steeds te kennen naar zijn vriendin te verlangen.

Het optreden van psychoses na refusal behandeling was ons uit eigen ervaring bekend, maar toen in dit geval het psychotische beeld eerdere dreigde toe te nemen dan omgekeerd, stonden wij voor het probleem hoe te handelen na het implanteren van een dergelijk depot. De enige oplossing was naar onze mening de veiligste weg, namelijk de chirurg verzoeken de tabletten uit de buikwand te verwijderen. Aldus geschiedde op 9 maart. Hierna bleef patiënt nog een paar weken matig regressief gedrag vertonen met vooral zonder gêne geuite sexuele verlangens, doch het psychotische beeld verbleekte geleidelijk. De onrust 's nachts werd nu en dan nog waargenomen (ook van sexuele opwindning was dan sprake; patiënt masturbeerde geregeld), doch na 24 maart namen wij dit niet meer waar. Op 27 maart werd een EEG vervaardigd met als conclusie: Licht diffuus afwijkend, wat té veel langzame activiteit in alle gebieden. Patiënt werd op 20-4-1973 in psychisch goede toestand ontslagen. Hij kreeg een librium medikatie voorgeschreven en voorts 2 tabletten flagyl per dag, terwijl op sociaal gebied via het Gewestelijk Arbeidsbureau een nieuwe start geboden kon worden in een andere werksituatie.

Epicrise: psychopatische, zwak geïntegreerde 25-jarige man komt wegens alcohol abusius en temesta-intoxicatie klinisch in behandeling. Na een alcohol-proefdronk wordt een implantatie met disulfiram-tabletten verricht, waarna zich een psychose ontwikkelt, die het nodig maakt de tabletten weer te verwijderen. Hierna binnen enkele weken herstel.

Commentaar

De zogenaamde refusalpsychose zien we nu en dan optreden. In 10 jaar tijds nam ik 2 maal een dergelijke toestand waar. Het beeld is weinig specifiek, doch paranoid-hallucinatoire symptomen en motorische onrust met angst overheersen. In de regel volgt spoedig herstel na stoppen van de disulfiram-medicatie. Scher (1967) beschrijft een patiënt met eufor en manisch gedrag, die evenals onze 'de S.' een merkwaardige openheid ten opzichte van zijn privéleven aan de dag legde. Liddon en Satran hebben in 1967 52 gevallen verzameld uit de literatuur van psychoses na disulfiram. Ze verdelen de klinische beelden in 3 groepen:

- 1 delirium;
 - 2 delirium, gecombineerd met depressieve, manische of paranoïde verschijnselen;
 - 3 psychoses zonder delirium, maar met bewustzijnsdalingen, geheugenstoornissen enz. (met meest diffuse EEG afwijkingen).
- Psychogene factoren kunnen vanzelfsprekend het beeld mede bepalen. Uit de Nederlandse literatuur zijn mij geen gevallen bekend, maar aangenomen mag worden, dat een psychotische reactie na disulfiram medicatie nu en dan gezien wordt. Met de mogelijkheid van het optreden van psychoses na implantatie moet men dus eveneens rekening houden.

Conclusie

Als conclusie betreffende het indicatiegebied van de disulfiram implantatie zou ik het volgende willen opmerken: Hoewel onze getallen klein zijn, maar enigszins vergelijkbaar met die van Van Erp, is een aantal mensen ongetwijfeld goed gebaat met deze ingreep, terwijl de orale methode hier niet zou hebben geholpen wegens het ontbreken van 'begeleiders' in de naaste omgeving. Zelfs onze kleine getallen maken duidelijk, dat de operatie geen redmiddel is bij de ongunstige groep van psychopatische en debiele verslaafden. Aan de andere kant moeten de patiënten, zowel de neurotische probleemdrinkers als de beroepsmatige 'afhanke-lijken' bereid zijn en in staat zich met succes psychiatrisch en maatschappelijk (o.a. door werkers van het consultatiebureau of van de 'A.A.') te laten begeleiden. Het realiseren van deze nazorg en het uiteindelijke resultaat zijn factoren, die helaas nooit helemaal te voorspellen zijn.

Samenvatting

De auteur geeft verslag over de ervaringen met 21 alcoholici, die geïmplanteed werden met disulfiram tabletten in de M. rectus abdominis. De — nog schaarse — literatuur wordt kort besproken, evenals het vrij kleine indicatiegebied. Over één patiënt, die een psychose kreeg na de ingreep, wordt, gezien het grote belang van deze gang van zaken, uitvoeriger ingegaan. De conclusie lijkt gewettigd, dat de implantatiemethode, ondanks vele contra-indicaties, voor een klein aantal alcoholici een verrijking betekent van de therapeutische mogelijkheden.

Summary

Experiences with disulfiram implants in the treatment of alcoholics; description of a disulfiram psychosis.

The author reports his experiences in 21 alcoholics in whom disulfiram tablets were implanted into the M. rectus abdominis. The — as yet scanty — literature is briefly discussed, as well as the comparatively limited field of indication. The case of one patient who developed a psychosis after the intervention is reviewed in greater detail, in view of the importance of this development. The conclusion appears to be warranted that for a small number of alcoholics the implantation method means a valuable addition to the therapeutic possibilities, in spite of the many contra-indications.

Literatuur

- G. Dikkenberg, *Esperalimplantatie bij alcoholisten voor leden van de Rechtelijke Macht*, memorandum, niet gepubliceerd, 1971.
- Th. v. Erp, *Possibilities of the implant of Disulfiram*, niet gepubliceerd, 1971.
- M. Z. Hussain en M. Harinath, Helping Alcoholics abstain, an implantable substance. *Am. J. of Psychiatry* 129, p. 363, 1972.
- D. Jacques, *Study of the use of disulfiram implants in the treatment of alcoholism*. Centre Int. d'alcologie Toxicomanies, diss. Lausanne, 1970.
- M. T. Malcolm, The use of disulfiram implant in the Liverpool Region (congresvoordracht, niet gepubliceerd), 1972.
- G. C. Liddon en R. Satran, Disulfiram (antabuse) psychosis, *Am. J. of Psychiatry* 123, p. 124, 1967.
- J. M. Scher, Psychotic reaction to disulfiram, *Jama*, 201, p. 175, 1967.