

Brochure



Terugdringen van chronisch benzodiazepinegebruik met een minimale interventiestrategie



Instituut voor
Verantwoord Medicijngebruik

Colofon

Herziene versie

Marcel Stroo, apotheker

Auteurs

ir. Mariëtta Eimers

dr. Marjorie Nelissen-Vrancken, apotheker

Max Sonnen, psychiater Altrecht GGZ (Utrecht)

Illustratie

Len Munnik

Wij hebben de grootst mogelijke zorg besteed aan deze uitgave. Aan de inhoud hiervan kunnen echter geen rechten worden ontleend. Het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik is niet aansprakelijk voor directe of indirecte schade die het gevolg is van het gebruik van de informatie die door middel van deze uitgave is verkregen. Niets uit deze uitgave mag worden gebruikt zonder vooraf verkregen toestemming.

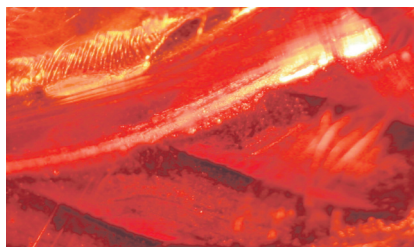
Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik
Postbus 3089, 3502 GB Utrecht
Churchillaan 11, 3527 GV Utrecht
tel 0888 800 400 fax 030 296 29 12
info@medicijngebruik.nl www.medicijngebruik.nl



Instituut voor
Verantwoord Medicijngebruik



Inhoud



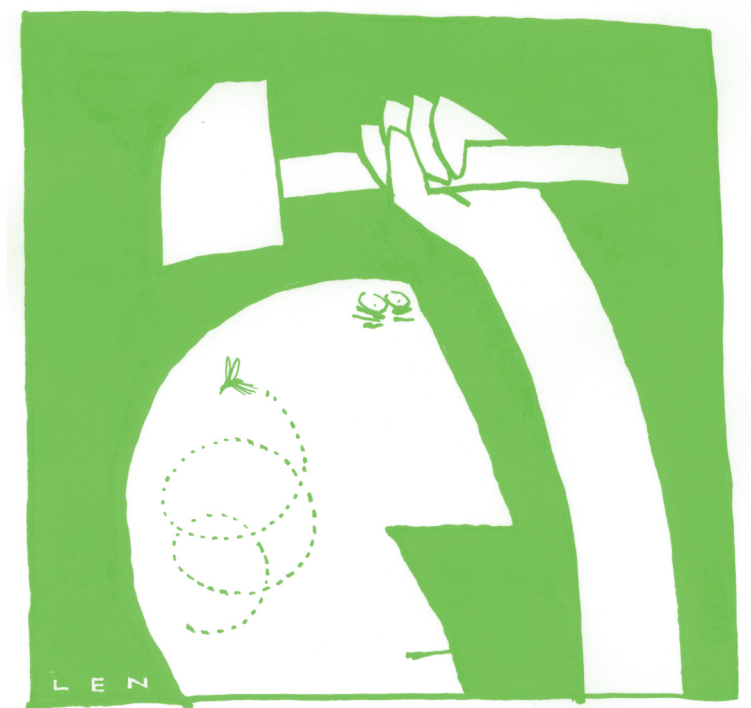
Terugdringen van chronisch benzodiazepinegebruik met een minimale interventiestrategie

4	1. Inleiding
5	2. Normale slaap en slaapproblemen
8	3. Normale angst en angststoornissen
10	4. Benzodiazepinen: werking
11	5. Benzodiazepinen: indicaties
12	6. Benzodiazepinen: nadelige effecten
15	7. De benzodiazepinegebruiker
16	8. Succesvolle preventie van ongewenst gebruik
18	9. Succesvolle interventie bij chronisch gebruik
20	10. Literatuur

1 Inleiding

In het begin van de jaren zestig kwamen de eerste benzodiazepinen op de markt. Ze werden als veilige slaap- en kalmerende middelen beschouwd, zeker in vergelijking met de tot dan toe gebruikte barbituraten. In de loop der jaren is echter steeds meer duidelijk geworden dat aan het gebruik van benzodiazepinen met name op langere termijn grote nadelen kleven. Dit heeft ertoe geleid dat onder andere de NHG-standaarden een terughoudend voorschrijfbeleid aanhouden. Ook worden de middelen in de meeste gevallen niet meer vergoed door zorgverzekeraars. Desondanks slikt circa 8% van de Nederlandse bevolking jaarlijks in meer of mindere mate benzodiazepinen, waarvan ruim eenderde zelfs chronisch.

In deze brochure gaan we allereerst in op de belangrijkste indicaties voor het gebruik van benzodiazepinen, te weten slaapstoornissen en angststoornissen. Daarbij besteden we ook aandacht aan de vraag wat normale slaap en normale angst is. Vervolgens beschrijven we de werking en de nadelige effecten van benzodiazepinen. Daarna beschrijven we de karakteristieken van de doorsnee benzodiazepinegebruiker. Tot slot komen de mogelijkheden aan bod om ongewenst gebruik te voorkómen en chronisch gebruik te verminderen.

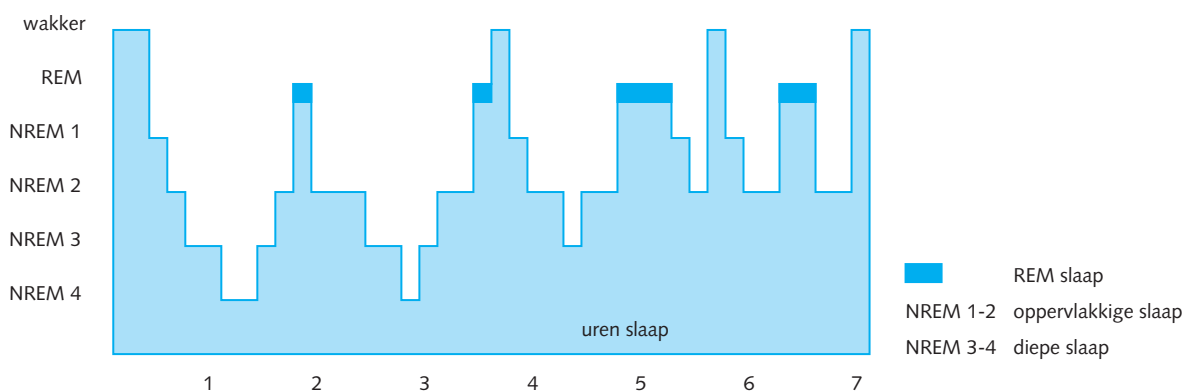


2 Normale slaap en slaapproblemen

Kennis van de normale slaap is noodzakelijk voor een goed inzicht in de gestoorde slaap. De natuurlijke behoefte aan slaap en het tijdstip van inslapen verschillen namelijk van mens tot mens en zijn afhankelijk van leeftijd/ levensfase, geslacht en levenswijze. Bij 65 procent van de volwassenen bedraagt de totale slaapduur gemiddeld zeven à acht uur. Circa 8 procent kan echter met minder dan vijf uur slaap toe, terwijl 2 procent langer dan tien uur slaapt.

De slaap bestaat uit vier tot vijf cycli van anderhalf uur, waarin in elke cyclus een aantal slaapstadia wordt doorlopen. Deze slaapstadia zijn de non-REM-slaap stadia 1 t/m 4 en de REM-slaap. Stadia 1 en 2 van de non-REM-slaap worden tot de ondiepe slaap gerekend en stadia 3 en 4 vormen de diepe slaap. Een slaapcyclus wordt in de regel afgesloten met de REM-slaap. De stadia 3 en 4 komen voornamelijk voor in het eerste deel van de nacht en de REM-slaap voornamelijk in het laatste deel van de nacht. De hoeveelheid diepe slaap lijkt het meest essentieel voor het herstel van lichaam en geest. Het is normaal dat men 2 tot 3 maal per nacht wakker wordt, vaak zonder dat dit bewust ervaren wordt.

Figuur 1 Samenstelling en verloop van een normale slaap van een gezonde volwassen persoon



Uit brochure 'Slaapstoornissen, Informatie voor verwijzers' van Kempenhaeghe Centrum voor Slaap- en Waakstoornissen te Heeze.

Mensen ouder dan 60 jaar klagen twee tot drie keer vaker over slecht slapen dan jongere mensen. De totale hoeveelheid slaap per etmaal verschilt niet wezenlijk met die op 40-50 jarige leeftijd. Wat verandert, is de verdeling van de slaap over het etmaal en de diepte en stabiliteit van de slaap. De totale hoeveelheid diepe slaap is minder. Dit leidt tot gemakkelijker wakker worden, vooral tijdens de tweede helft van de nacht. Daarnaast moet men rekening houden met het gegeven dat bij mensen met slaapproblemen een middagdutje ten koste kan gaan van de slaap 's nachts.

Slecht slapen is een veel gehoorde klacht. Het is een subjectieve klacht over de duur, efficiëntie en kwaliteit van de slaap. Slaapstoornissen staan op de derde plaats in de top 10 van zelfgerapporteerde gezondheidsklachten van Nederlanders in 2001 (Van der Linden et al, 2004; Westert et al, 2005). In een enquête gaf bijna een kwart van de deelnemers aan dat zij in de voorafgaande twee weken problemen met slapen hadden. Eenderde tot de helft van de volwassen Nederlandse bevolking slaapt ooit wel eens slecht.

Slaapklachten berusten in veel gevallen op irreële verwachtingen van de slaap. Als deze klachten niet leiden tot een gestoord functioneren overdag, dan is er sprake van pseudo-slaapproblemen. Bekende voorbeelden zijn:

- korte slaap bij van nature korte slapers
- inslaapproblemen bij te vroeg naar bed gaan
- fysiologisch lichtere, kortere en vaker onderbroken slaap bij ouderen

In al deze gevallen is er sprake van een verkeerde perceptie van een normaal patroon. U kunt volstaan met het geven van goede informatie over normale slaap en slaaphygiëne.

Men spreekt pas van een slaapstoornis als er niet alleen slaapklachten bestaan, maar ook problemen in het dagelijks functioneren door het slaapprobleem (zie kader 'Slaapproblemen'). Bij ieder slaapprobleem dient nauwkeurig onderzocht te worden of er sprake is van een primaire slaapstoornis (bijvoorbeeld psychofysiologische insomnia, slaapapnoe, narcolepsie, jetlag, restless legs) of een primaire psychiatrische of somatische stoornis met secundaire slaapproblemen. De primaire stoornis dient dan ook behandeld te worden, in het algemeen niet met een benzodiazepine.



Slaapproblemen

Pseudo-slapeloosheid

Klachten met betrekking tot de slaap waarbij de patiënt géén klachten heeft over het functioneren overdag.

Slapeloosheid

Klacht over subjectief slaapttekort gepaard gaand met klachten over het functioneren overdag, zoals moeheid, slaperigheid, prikkelbaarheid, verminderde concentratie en prestatie, die terug te voeren zijn op een gebrekkige slaap. Slapeloosheid is altijd een 24-uursprobleem.

Kortdurende slapeloosheid

Slapeloosheid, die minder dan drie weken bestaat en waarbij de patiënt klaagt over minstens twee maal per week slecht slapen.

Langer durende slapeloosheid

Slapeloosheid, die langer dan drie weken bestaat en waarbij de patiënt klaagt over minstens twee maal per week slecht slapen.

Inslaapstoornis

Er is sprake van langer dan 30 minuten wakker liggen vóór het inslapen (bij ouderen één uur). Veelal is er sprake van piekergedrag, stress of angst, maar ook een somatische oorzaak is mogelijk.

Doorslaapstoornis

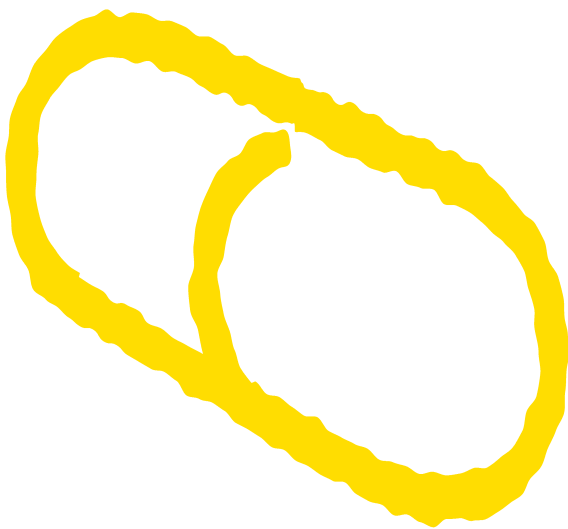
Klachten over te vaak wakker worden en/of te lang wakker zijn tijdens de nacht of het gevoel helemaal niet te slapen. Dit kan het gevolg zijn van een ondiepe slaap of te instabiele slaap. Bij wakker worden in het begin van de nacht moet men denken aan somatische klachten (zoals pijn, maagzuur, jeuk, motorische onrust, benauwdheid en dergelijke).

Te vroeg wakker worden met te korte slaapduur

De patiënt ligt al uren wakker voordat de wekker afgaat. Dit komt voor bij stemmingsproblematiek of is een ongewenst effect van alcoholgebruik of het gevolg van een kortwerkend slaapmiddel (rebound insomnia tijdens de nacht zelf).

3 Normale angst en angststoornissen

Iedereen is wel eens bang. Het is een normale reactie op dreigend gevaar en onheil. Bij een reële dreiging heeft angst de belangrijke functie ons voor dit gevaar te waarschuwen. We worden gemaand tot voorzichtigheid, ontvluchting van het gevaar of aangezet tot het aangaan van een conflict of strijd. Soms staat de angst echter niet in verhouding tot het werkelijke gevaar of krijgen mensen angsten in situaties die niet bedreigend zijn. Men spreekt pas van een angststoornis als deze angst tot aanhoudend subjectief lijden en belemmering in het dagelijks functioneren leidt. De term angststoornis is een verzamelnaam voor verschillende typen angststoornissen (zie kader 'Angststoornissen').





Angststoornissen

Paniekaanval

Plotseling optreden van intense angst waarbij minstens 3 van de 14 in de DSM-IV genoemde symptomen binnen 10 minuten tot een piek komen. Symptomen zijn onder andere kloppend of bonzend hart, versnelde hartslag, zweten, trillen of beven en gevoel van ademnood/stikken. De duur van de aanval kan variëren van enkele minuten tot enkele uren. Paniekaanvallen kunnen geïsoleerd of in het kader van andere angststoornissen optreden.

Paniekstoornis

De aanvallen zijn niet voorspeld of gebonden aan een situatie. Tussen de aanvallen door is de patiënt vaak gespannen en bang voor een nieuwe aanval. Komt bij 1 tot 5 procent van de bevolking voor. In meer dan de helft van de gevallen treedt ook agorafobie op. Bij een paniekstoornis met agorafobie gaan spontane paniekaanvallen gepaard met angst voor bepaalde situaties en vermijding van publieke gelegenheden.

Sociale fobie

Hardnekkige angst voor een of meer situaties waarin de patiënt is blootgesteld aan de mogelijk kritische beoordeling door anderen en waarin hij bang is zichzelf belachelijk te maken. Komt voor bij 3 tot 13 procent van de bevolking.

Enkelvoudige fobie

Aanhoudende en irrationele angst voor een bepaald object of voor een bepaalde situatie. Vaak gaat het om angst voor dieren, afgesloten ruimten, hoogten, onweer, bloed of medische handelingen. Komt voor bij 9 procent van de bevolking.

Gegeneraliseerde angststoornis (GAS)

Nerveus, gespannen en tobben over allerlei kleine, dagelijkse gebeurtenissen. Gaat vaak gepaard met andere klachten zoals concentratieproblemen, spierspanningsklachten, slaapstoornissen en snelle vermoeibaarheid. Komt voor bij 3 procent van de bevolking.

Obsessief-compulsieve stoornis (OCS) of dwangstoornis

Steeds terugkerende dwanggedachten (obsessies) met aanhoudende gedachten of beelden die spanning oproepen. De patiënt beschouwt ze als onvrijwillig beleefd, maar wel als een product van de eigen persoon. Dwanghandelingen (compulsies) zijn herhaalde en schijnbaar zinvolle handelingen, die volgens bepaalde regels op een stereotiepe wijze moeten worden verricht. Voorbeelden zijn wassen, controleren en tellen. Het doel van dwanghandelingen is spanning te verminderen of bedreigende situaties te voorkomen. Komt bij 1 tot 2 procent van de bevolking voor.

Posttraumatische stressstoornis (PTTS)

Herbeleving van een extreem traumatische ervaring. Denk hierbij aan bedreiging met de dood of ernstig letsel. Deze angst dient als een reële angst aangemerkt te worden. Prevalentie is onbekend.

Hypochondrie

Interpreteren van onschuldige lichamelijke verschijnselen als mogelijke tekenen van een ernstige ziekte. Prevalentie is onbekend.

4 Benzodiazepinen: werking

Benzodiazepinen grijpen aan op GABA_A-receptoren, tegenwoordig ω -receptoren genoemd. Door binding van benzodiazepinen aan deze receptoren neemt de affiniteit van het receptorcomplex voor GABA toe. Binding van GABA zorgt voor opening van de chloridekanalen, waardoor hyperpolarisatie van de celmembraan en vervolgens remming van de neuronen optreedt. Zolpidem en zopiclon verschillen weliswaar chemisch van de benzodiazepinen, maar ze hebben hetzelfde werkingsmechanisme. Benzodiazepinen en zopiclon zijn niet-selectieve agonisten van de GABA_A-receptoren, terwijl zolpidem meer selectief is voor een bepaald subtype. De klinische relevantie van deze selectiviteit is echter niet bewezen (Farmacotherapeutisch Kompas 2010).

Er zijn weinig farmacologische en farmacodynamische verschillen tussen de diverse benzodiazepinen. Wel zijn er grote farmacokinetische verschillen. Op basis van de verschillen in halfwaardetijd worden de benzodiazepinen opgedeeld in kortwerkende en langwerkende benzodiazepinen. De werkingsduur wordt echter niet alleen door de halfwaardetijd van het middel zelf bepaald, maar ook door omzetting naar eventueel werkzame metabolieten en de dosering. Een lage dosering van een langwerkend middel kan daardoor korter werken dan een hoge dosis van een kortwerkend middel.

Benzodiazepinen zijn effectief als sedativum en als anxiolyticum. Daarnaast hebben ze tevens anticonvulsieve en spierrelaxerende eigenschappen. Onduidelijk is of de verschillende receptortypen samenhangen met de verschillende farmacologische effecten (Farmacotherapeutisch Kompas 2010).

Het anxiolytische werkingsmechanisme van benzodiazepinen is niet precies bekend. Men neemt aan dat invloeden op het limbische systeem, de formatio reticularis en de hypothalamus een belangrijke rol spelen.

De sedatieve en hypnotische werking berust op het vergroten van de effectieve slaaptijd, doordat men minder vaak en minder langdurig wakker wordt. Ook de totale slaaptijd wordt verlengd door toename van de lichte slaap (stadium 2). Verder verminderen de hoeveelheid REM-slaap en diepe slaap (stadia 3 en 4). De diepe slaap beschouwt men echter als meest essentieel voor het herstel van lichaam en geest (zie hoofdstuk 2 'Normale slaap en slaapproblemen'). Door het optreden van tolerantie neemt het hypnotische effect na enkele weken geregeld gebruik al af, terwijl de nadelige effecten aanhouden.

5 Benzodiazepinen: indicaties

De belangrijkste indicaties voor benzodiazepinen zijn kortdurende slapeloosheid en angststoornissen. Andere indicaties voor benzodiazepine-gebruik - zoals ontwenningssverschijnselen van alcoholafhankelijkheid, epilepsie en spierverslapping - zullen hier buiten beschouwing blijven.

De plaats van benzodiazepinen bij slapeloosheid is uiterst beperkt. De NHG-standaard *Slapeloosheid en slaapmiddelen* (2005) adviseert alleen bij uitzondering maximaal 5 tot 10 tabletten benzodiazepine intermitterend voor te schrijven en dit altijd te combineren met slaapadviezen. Ook adviseert de richtlijn om afspraken te maken met de patiënt over de wijze van gebruik, gebruiksduur en hoe de patiënt met het middel zal stoppen. Chronische slapeloosheid is geen indicatie voor benzodiazepinen, vanwege problemen als tolerantie, afhankelijkheid, onthoudingsverschijnselen, reboundslapeloosheid en centrale bijwerkingen. Ook melatonine – sinds 2008 geregistreerd voor de behandeling van slaapproblemen – beveelt het NHG in een standpunt niet aan bij slaapproblemen in de eerste lijn (Verduijn en Goudswaard, 2009).

De NHG-standaard *Angststoornissen* (2004) geeft aan dat een behandeling van angststoornissen met uitsluitend benzodiazepinen ongewenst is. In het begin van een behandeling met antidepressiva kan de huisarts gedurende 2 tot 4 weken een benzodiazepine toevoegen om een initiële angsttoename op te vangen. Ook in de multidisciplinaire richtlijn *Angststoornissen* (2009) zijn benzodiazepinen bij geen enkele vorm van angststoornissen eerste keus. Alleen bij bepaalde indicaties kan men een benzodiazepine voorschrijven wanneer andere vormen van therapie geen effect hebben. Als men kiest voor een behandeling met benzodiazepinen, dan is de therapieduur niet langer dan 12 weken. Een uitzondering geldt voor clonazepam, dat men in bepaalde gevallen van sociale angststoornissen langdurig kan voorschrijven met verlaging van de dosering op termijn.

In de praktijk komt het gecombineerd gebruik van benzodiazepinen in de vorm van een anxiolyticum voor overdag en een slaapmiddel voor de nacht regelmatig voor. Uit cijfers van CVZ blijkt dat in 2003 ruim 2% van de bevolking gelijktijdig meerdere slaap- en/of kalmerende middelen gebruikte (de Valk, 2004). Hiervoor is echter geen indicatie. Bovendien neemt de kans op nadelige effecten toe door gecombineerd gebruik. Mocht er al sprake zijn van zowel slaap- als angstklachten, dan is het beter om één middel te gebruiken, bijvoorbeeld in een lage dosering overdag en in een iets hogere dosering voor de nacht of een eenmalige dosering van een langwerkende benzodiazepine voor de nacht.

6 Benzodiazepinen: nadelige effecten

Gebruik van benzodiazepinen levert nogal wat nadelen op. Belangrijke nadelige effecten zijn het optreden van motorische stoornissen (spierzwakte en -vermoeidheid), sufheid en slaperigheid (vermindering van reactie- en concentratievermogen), geheugenstoornissen, vervlakking van persoonlijkheid, depressieve verschijnselen, tolerantie, afhankelijkheid en abstinentieverschijnselen. Ouderen zijn vooral kwetsbaar voor sedatie. De belangrijkste redenen daarvoor zijn de tragere eliminatie van de benzodiazepinen, een verhoogde gevoeligheid voor dempende effecten op het centrale zenuwstelsel en een verhoogde kans op het gebruik van potentieel interactieve geneesmiddelen (Geneesmiddelenbulletin, 2005).

Motorische stoornissen

Ten gevolge van het optreden van spierverslapping in combinatie met een vermindering van het reactie- en concentratievermogen neemt het risico op vallen toe door benzodiazepinegebruik. Bij ouderen kunnen valpartijen en fractures het gevolg zijn van het optreden van ataxie, gebrek aan motorische coördinatie en/of verwarring ten gevolge van paradoxale reacties door benzodiazepinegebruik (Geneesmiddelenbulletin, 2005). Uit onderzoek blijkt dat het risico op vallen toeneemt met 48 procent (Herings, 2001). Men schat dat in Nederland het gebruik van benzodiazepinen een belangrijke rol speelt bij meer dan 100.000 vellers. Circa 20.000 patiënten lopen daarbij dusdanig letsel op dat opname in een ziekenhuis noodzakelijk is. Het gebruik van benzodiazepinen is met name geassocieerd met een 40 tot 60 procent hogere kans op ziekenhuisopname voor een behandeling van een heupfractuur. Dit heeft omvangrijke medische, sociale en economische gevolgen.

Het risico op heupfracturen is het hoogst voor:

- nieuwe gebruikers
- patiënten die verschillende benzodiazepinen gelijktijdig gebruiken
- patiënten die meer dan 75 procent van de aanbevolen (geriatrische) dagdosering gebruiken
- chronische gebruikers die een hogere dosis krijgen (Herings, 2001)

Ook het gelijktijdig gebruik met antidepressiva leidt tot een verhoogd risico. De kans is bij het begin van het gebruik of verandering (eerste twee weken) het grootste. Bij chronisch gebruik neemt het risico geleidelijk af, maar blijft verhoogd. Bij deze afname spelen waarschijnlijk zowel fysiologische gewenning als risicovermijdend gedrag een rol. Er zijn geen verschillen in relatieve risico's tussen kort- en langwerkende benzodiazepinen. Bij kortwerkende benzodiazepinen is het gebruik geassocieerd met vallen 's nachts en bij langwerkende benzodiazepinen met vallen overdag.

Bij ouderen kunnen paradoxale reacties optreden, die zich kunnen manifesteren als ataxie, gebrek aan motorische coördinatie en verwarring. Deze verschijnselen kunnen bijdragen aan valpartijen en fractures bij ouderen.

Effecten op reactievermogen, alertheid en concentratievermogen

Het gebruik van benzodiazepinen leidt tot sufheid en slaperigheid. Dit leidt zowel tot een vermindering van het concentratievermogen als tot een verminderde alertheid en reactiesnelheid. Dit levert gevaar bij het autorijden en het bedienen van machines op.

Zolpidem en zopiclon kunnen evenals de benzodiazepinen leiden tot slaperigheid overdag (Geneesmiddelenbulletin, 2005). Uit onderzoek blijkt dat benzodiazepinegebruikers een duidelijk toegenomen kans op verkeersongevallen hebben (Leufkens, 2009). Het onderdrukken van de normale angst door de benzodiazepine - wat leidt tot een gestoorde risico-inschatting - speelt daarbij waarschijnlijk ook een rol. De toename van het risico blijkt dosisafhankelijk te zijn en vooral in de eerste twee weken van de behandeling sterk verhoogd te zijn. Bij langwerkende middelen neemt men zelfs na een jaar nog een verhoogd risico waar. Het risico neemt verder toe bij gecombineerd gebruik van benzodiazepinen met alcohol en/of andere psychofarmaca. Het grootste risico doet zich voor bij jonge mannen en bij ouderen die een te hoge dosering ontvangen.

Effecten op het geheugen

Benzodiazepinen hebben geen effect op het kortetermijngeheugen en het ophalen van informatie van vóór het benzodiazepinegebruik (Gorissen, 1999). Ze verminderen daarentegen wel de mogelijkheid om informatie in het langetermijngeheugen op te slaan. Ook het ophalen van informatie - die tijdens het gebruik is opgeslagen in het langetermijngeheugen - is verminderd. De geheugenstoornissen zijn minder problematisch voor benzodiazepinegebruikers die een kortwerkende benzodiazepine nemen voor het slapen gaan. De amnestische effecten zijn daarbij maximaal tijdens de slaap van de gebruiker.

Bij het slikken van benzodiazepinen overdag en bij gebruik van langwerkende benzodiazepinen kunnen de geheugenproblemen echter een vervelende bijwerking zijn, zowel bij kortdurend als chronisch gebruik. Bij therapeutische doseringen kan eveneens anterograde amnesie optreden. Dit treedt meestal enkele uren na inname op. Het risico neemt toe bij hogere doseringen. Vooral ouderen zijn gevoelig voor het optreden van anterograde amnesie. Het advies is dan ook om te zorgen voor een ononderbroken nachtrust van zeven tot acht uur na inname van het slaapmiddel.

Tolerantie

Hoewel de subjectieve beleving van de patiënt wijst op een langere werkzaamheid van de benzodiazepinen blijkt uit slaaponderzoeken dat bij geregeld gebruik gedurende enkele weken de werkzaamheid van benzodiazepinen afneemt door het optreden van tolerantie (wel aanhouden van nadelige effecten). Dit kan leiden tot het (voortdurend) verhogen van de dosering ter verkrijging van eenzelfde effect. Dit leidt ook tot een grotere kans op nadelige effecten.

Afhankelijkheid

Afhankelijkheid kan zich ontwikkelen binnen een aantal weken tot maanden bij herhaald gebruik. Zowel psychische als lichamelijke afhankelijkheid komt voor bij het gebruik van benzodiazepinen. Psychische afhankelijkheid is het verlangen naar het effect van de stof (craving). De lichamelijke afhankelijkheid uit zich in het optreden van onthoudingsverschijnselen na het staken van het gebruik. Het is de belangrijkste aanleiding om het gebruik na het staken van benzodiazepinen weer te hervatten.

Onthoudingsverschijnselen treden op bij ongeveer 30 tot 45 procent van de patiënten die langdurig gebruik maken van therapeutische doseringen (Geneesmiddelenbulletin, 2005). Het risico op het ontstaan van afhankelijkheid neemt toe bij:

- hogere doseringen
- gebruik van meerdere benzodiazepinen
- langere gebruiksduur
- de aanwezigheid van een persoonlijkheidstoornis
- eerdere verslavingsproblematiek
- alcohol- en/of drugmisbruik in de anamnese

Abstinentieverschijnselen

Bekende abstinentieverschijnselen zijn:

- slaapstoornissen (rebound-insomnia)
- het optreden van angst en spanning

Deze klachten komen sterk overeen met de klachten waarvoor de benzodiazepine oorspronkelijk werd voorgeschreven.

Andere mogelijke verschijnselen zijn somberheid, prikkelbaarheid, tremoren, hoofdpijn, spierpijn, duizeligheid, transpiratie, eetlustverlies, wazig zien, irritaties, misselijkheid, overgevoeligheid voor licht, geluid of aanraking, epileptische aanvallen en een onttrekkingsdelier.

De verschijnselen treden meestal op binnen een tot tien dagen na het stoppen. Bij langwerkende benzodiazepinen treden de abstinentieverschijnselen later op en hebben een milder verloop dan bij kortwerkende benzodiazepinen. In het algemeen zijn de verschijnselen na een tot vier weken verdwenen.

7 De benzodiazepinegebruiker

Er is nauwelijks een indicatie voor chronisch gebruik van een benzodiazepine. Toch gebruikte in de eerste helft van 2009 circa 8% van de Nederlandse bevolking een benzodiazepine. Dit komt neer op 1,2 miljoen gebruikers (van Geffen et al., 2009). Ruim eenderde van de gebruikers slikt chronisch. De prevalentie van het gebruik van benzodiazepinen neemt toe op oudere leeftijd en is hoger bij vrouwen dan bij mannen (de Valk, 2004).

Uit diverse onderzoeken blijkt dat de oorspronkelijke klachten die aanleiding zijn voor het benzodiazepinegebruik vaak slaapproblemen en nervositeit zijn (Lagro-Janssen et al, 1993; Vissers, 1998). Patiënten geven aan dat deze klachten met name worden veroorzaakt door problemen met de eigen gezondheid, ziekte in de naaste omgeving, problemen met het verlies van een dierbaar persoon en/of problemen met werk, kinderen, partner, financiën of ouders. Kortom: levensgebeurtenissen die angst en depressieve gevoelens oproepen. Benzodiazepinen maskeren deze normale reacties en verhinderen daardoor een normale psychische verwerking daarvan. Na staken van de benzodiazepine komen de oorspronkelijke gevoelens terug, al dan niet versterkt door ontwenningverschijnselen. Bij hernieuwd gebruik kan zo een vicieuze cirkel ontstaan met gecontinueerd benzodiazepinegebruik.

In vergelijking met een kortdurende gebruiker is een chronische benzodiazepinegebruiker vaker alleenstaand, lager opgeleid, vaker eenzaam, minder expressief en vertoont een chronische gebruiker vaker depressief gedrag bij moeilijkheden. Ook zijn chronische gebruikers in het algemeen meer tevreden over het effect en voelen ze zich meer afhankelijk van de benzodiazepine dan de kortdurende gebruikers (Vissers, 1998).

8 Succesvolle preventie van ongewenst gebruik

De meeste benzodiazepinerecepten zijn herhaalrecepten (circa 90%). Een belangrijk deel van de verstrekking van deze recepten vindt plaats zonder arts-patiënt contact. Wil de arts interveniëren in chronisch gebruik, dan vergt dat veelal (veel) extra inzet van de arts. Ter voorkoming van deze extra inzet kan de arts vóór het uitschrijven van een eerste recept een risico-inschatting voor chronisch gebruik maken op grond van risicofactoren voor afhankelijkheid, aanleiding om te starten en de karakteristieken van de betreffende patiënt. De klacht zelf kan de arts weinig steun geven bij deze risico-inschatting. Het nagaan van de achterliggende oorzaak van de klacht is wel belangrijk.

Potentiële gebruikers presenteren zich bij de arts veelal met gezondheidsproblemen (zie ook hoofdstuk 7 'De benzodiazepinegebruiker'). Met name problemen op het gebied van het bewegingsapparaat (pijn) en/of hart- en vaatstelsel kunnen leiden tot slaapproblemen, nervositeit en andere psychische reacties. Het adequaat behandelen van de achterliggende problematiek en gepast reageren op de klachten kunnen onnodig gebruik van benzodiazepinen voorkómen. Desondanks krijgt driekwart van de patiënten die voor het eerst met klachten over slaapproblemen bij de huisarts komt een slaapmiddel voorgeschreven. Dit varieert overigens sterk per huisartsenpraktijk. Uiteindelijk (na vervolggconsulten) krijgen vrijwel alle patiënten (96%) een slaapmiddel voorgeschreven (Westert et al, 2005). Men kan bij het voorkómen van onnodig gebruik onder andere denken aan:

- goede voorlichting
- het in kaart brengen van het slaappatroon
- het behandelen van somatische oorzaken
- niet-medicamenteuze alternatieven

Patiënten met een verhoogd risico op chronisch gebruik zijn patiënten met een hoge leeftijd, patiënten met problemen met de kinderen of huisvesting en patiënten met tekenen van depressie (zie ook hoofdstuk 7 'De benzodiazepinegebruiker'). Bij reeds bestaande gebruikers dient de arts alert te zijn bij patiënten die meer of sterkere medicatie vragen. Dit wijst op een begin van chronisch gebruik.

Als de arts kiest voor het voorschrijven van een benzodiazepine, dan kunnen zowel de arts als de apotheker een belangrijke rol spelen bij de preventie van chronisch gebruik. Een van de belangrijkste aspecten bij de preventie is het geven van goede, op elkaar afgestemde voorlichting. Aandachtspunten daarbij zijn onder andere het geven van informatie over optimale therapieduur, werking, bijwerkingen en het gevaar van gewenning en afhankelijkheid. De voorkeur gaat daarbij uit naar een combinatie van mondelinge en schriftelijke informatie. Mondelinge informatie komt beter tot zijn recht wanneer dat in combinatie gebeurt met schriftelijke informatie die op de boodschap aansluit.

Een ander belangrijk aspect is het bewaken van het consumptiepatroon van de patiënt. Het risico op inadequaat chronisch gebruik kunt u verkleinen door het voorschrijven van kleine hoeveelheden voor een korte periode. Wil de patiënt het gebruik continueren, dan is het gewenst dat de patiënt hiervoor een consult bij de arts aanvraagt en dat een herhaling van de medicatie niet via de praktijkassistente verloopt. Ook de apotheker kan daarbij ondersteuning bieden bijvoorbeeld door het gebruik van eerste en tweede uitgifte protocollen en het signaleren van beginnend chronisch gebruik.

Het is voor de arts belangrijk dat hij zich gesteund weet in zijn voorschrijfgedrag door goede lokale/regionale afspraken en regelmatige evaluaties. Het farmacotherapieoverleg (FTO) tussen huisartsen en apothekers is hier uitermate geschikt voor, evenals voor de afstemming over de voorlichting. Het verdient aanbeveling dat patiënten op de hoogte zijn van gemeenschappelijke afspraken in een regio.



9 Succesvolle interventie bij chronisch gebruik

Het doorbreken van de routine van het dagelijks gebruik van benzodiazepinen is zowel voor de arts als voor de patiënt bijzonder moeilijk. De arts ervaart het in het algemeen als een moeizaam proces om een patiënt te motiveren tot ander gedrag en neemt vaak een afwachtende passieve houding aan totdat de patiënt zelf begint over stoppen met de medicatie. Uit onderzoek blijkt echter dat patiënten in het algemeen weinig bijwerkingen ervaren (Visser, 1998). Bovendien zijn met name chronische gebruikers tevreden over het effect van de medicatie. De ontkenning van nadelen van chronisch gebruik enerzijds en de afhankelijkheid van de medicatie zorgen voor continuering van het gebruik.

Een belangrijk aspect bij het terugdringen van het chronisch gebruik is de bewustwording van het probleem bij de patiënt oftewel het motiveren van de patiënt. Diverse onderzoeken (ook in Nederland) tonen aan dat het schrijven van een eenvoudige stopbrief - waarin de arts de patiënten wijst op de nadelen van chronisch benzodiazepinegebruik - kan leiden tot een daling van het aantal gebruikers met gemiddeld ruim 20 procent (Visser et al, 1997; Oude Voshaar et al, 2001; Couvée et al, 2002; Gorgels et al, 2008; Ten Wolde, 2004; Niessen et al, 2005). Deze **minimale interventie** is relatief eenvoudig door de huisarts uit te voeren bij grote groepen patiënten. De nadruk ligt op het geven van voorlichting en het aanmoedigen van de patiënt om zelf het benzodiazepinegebruik te beëindigen. De stopbrief is een efficiënte methode om chronisch benzodiazepinegebruik fors te reduceren onder patiënten bij wie nog geen sprake is van een onoverkomelijke verslaving.

Voor patiënten die er niet op eigen kracht in slagen om te stoppen is een intensievere methode nodig om abstinentie te bereiken. Daarbij is de **gereguleerde dosisreductie** de meest beproefde en best onderzochte methode (Visser et al, 1997; Couvée et al, 2002; Kan, 2003; Oude Voshaar et al, 2003). In de meeste onderzoeken zet men eerst om naar diazepam, waarna de afbouw plaatsvindt in stappen van 25 procent (laatste twee stappen eventueel 12,5 procent). Uitgangspunt bij deze methode is dat men ontwenningssverschijnselen beperkt door een geleidelijke daling van de plasmaconcentratie middels een stapsgewijze afbouw van een langwerkende benzodiazepine. Ook bij deze interventie is het belangrijk dat de patiënt gemotiveerd is en voor zichzelf een balans heeft opgemaakt tussen de nadelen zoals die bij chronisch gebruik bekend zijn en de voordelen zoals de patiënt ze persoonlijk ervaart.

Aangezien het niet vanzelfsprekend is dat de patiënt weet wat ontwenningssverschijnselen zijn, is het erg belangrijk om goede informatie hierover te verstrekken en te benadrukken dat de klachten tijdelijk van aard zijn en bij geleidelijke afbouw meestal goed te verdragen zijn.

Wees bedacht op verschijnselen die de patiënt ziet als de klachten waarvoor de benzodiazepine oorspronkelijk werd gegeven. Ook voor de arts zijn deze verschijnselen vaak moeilijk te onderscheiden van angst- en slaapklachten. Tijdens de afbouwperiode ondervindt de patiënt steun aan wekelijkse consulten met de arts, waarbij de ervaringen met ontwenningssverschijnselen een vast agendapunt kunnen zijn. De kans op slagen bij geregleerde dosisreductie bedraagt 60 tot 70 procent.

De combinatie van geregleerde dosisreductie met andere geneesmiddelen of met psychotherapie is slechts in beperkte mate onderzocht (Couvée et al, 2002; Kan, 2003). De meerwaarde ervan is nog niet duidelijk.



Samenvatting

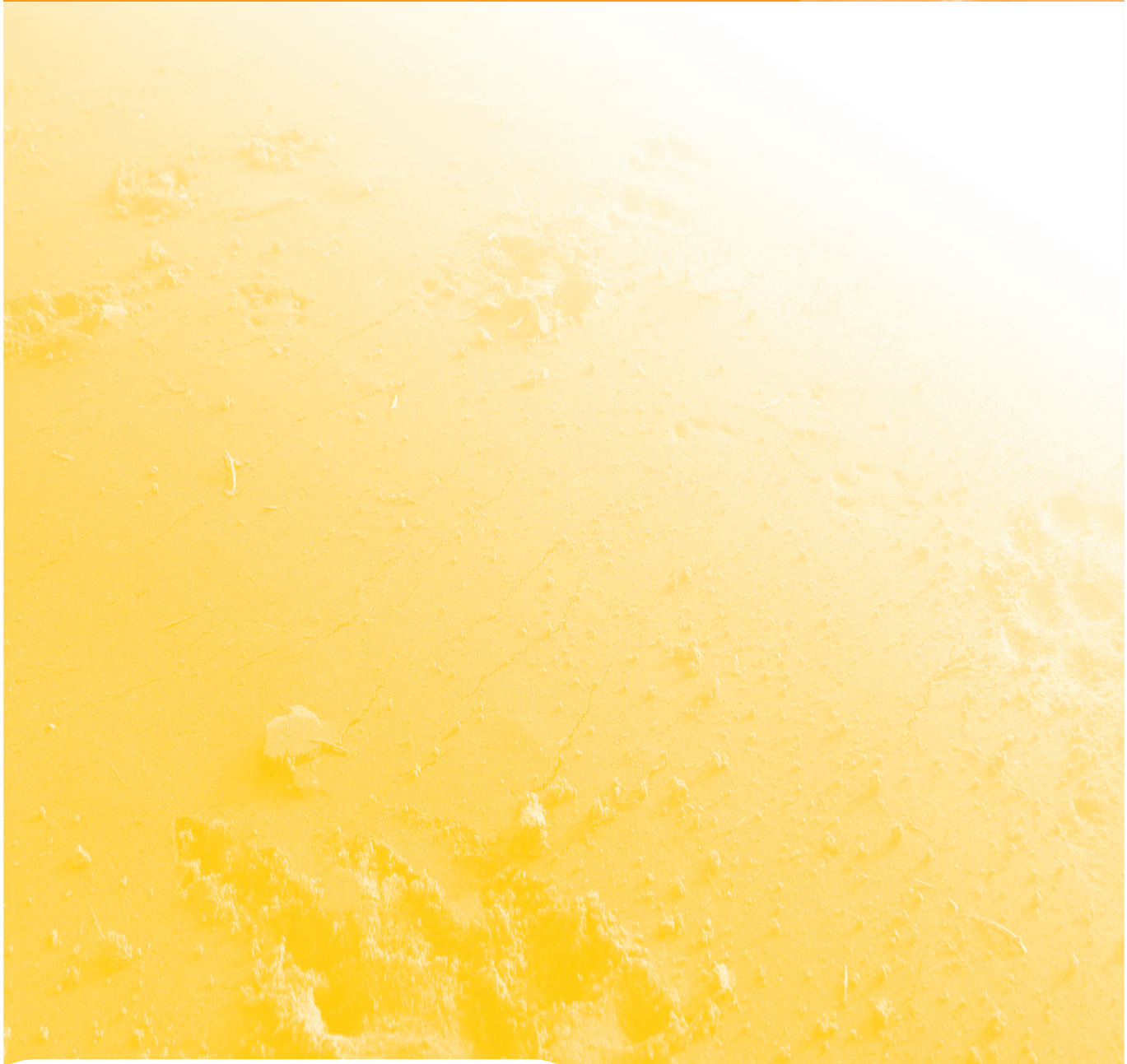
- ▶ Benzodiazepinen hebben bij gebruik langer dan enkele weken meer nadelen dan voordelen.
- ▶ De preventie van chronisch benzodiazepinegebruik begint voordat u het eerste recept geeft.
- ▶ Bij bestaand chronisch gebruik zijn een 'Stopbrief' en 'Geregleerde dosisreductie' bewezen effectieve interventiemethoden.

10 Literatuur

- ▀ Couvée JE, Oude Voshaar RC, Van Balkom AJ, Zitman FG. Towards a treatment of chronic benzodiazepine users suffering from depression. Leiden: Universiteit Leiden, 2002.
- ▀ Geers H. Minimale interventie in een cohort van chronische benzodiazepinegebruikers. Resultaten na drie jaar follow-up. Pharm Weekbl 2009;3(4):62-6.
- ▀ Geffen van K, Boheemen van C, Dijk van L, et al. Slechts 1 op 10 stopt na benzomaatregel. Afschaffing vergoeding heeft beperkt effect. Pharm Weekbl 2009;144(49):28-31.
- ▀ Gier de H. Patiënt geholpen met bruikbare aanwijzingen. Residu-effecten van slaapmiddelen op de rijprestatie. Pharm Weekbl 2001;136(49):1844-8.
- ▀ Gorgels W. Stoppen met benzodiazepinen. Huisarts Wet 2009, 52(2):91-7.
- ▀ Gorgels WJM. Strategies to discontinue benzodiazepine use in family practice. Nijmegen: Radboud Universiteit Nijmegen, 2008.
- ▀ Gorissen M. Wat niet goed is opgeslagen, kan niet worden opgehaald. Geheugenstoornissen bij benzodiazepinegebruik. Pharm Weekbl 1999;134(8):274-8.
- ▀ Graaf de L. De kracht van craving. Ook hunkering bij gebruik benzodiazepinen. Pharm Weekbl 2007;142(49):24-5.
- ▀ Herings RMC. Ik benzo gevallen. Benzodiazepinen in relatie tot (onge)vallen. Pharm Weekbl 2001;136(49):1840-2.
- ▀ Hulten van R. Waak over de benzo-slikker. Controle benzodiazepine-gebruik schiet nu tekort. Pharm Weekbl 2008;143(20):21.
- ▀ Kan CC. Wat is het beleid om een patiënt zijn chronisch benzodiazepine-gebruik te helpen afbouwen? Vademecum 2003.
- ▀ Kerst AJFA. Benzodiazepinen en verkeersveiligheid. Geneesmiddelenbull 2009;43(2):22-3.
- ▀ Knuistingh Neven A, De Jongh TOH, Schimsheimer RJ. Slaapklachten. Huisarts Wet 2004;47(9):426-30.
- ▀ Knuistingh Neven A, Lucassen PLBJ, Bonsema K, et al. NHG-standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. Huisarts Wet 2005;48(8):402-15. Zie www.nhg.org.

- ▀ Lagro-Janssen ALM, Liberton IJW. Benzodiazepinen: profielen van chronische gebruikers in een huisartsenpraktijk. Ned Tijdschr Geneesk 1993;137(39):1969-73.
- ▀ Leufkens TRM. Hypnotics and anxiolytics: field and laboratory measures of drug safety in driving performance and cognitive functions. Maastricht: Universiteit Maastricht, 2009.
- ▀ Linden van der MW, Westert GP, De Bakker DM, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartsenpraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartsenpraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
- ▀ Loenen van AC (red). Farmacotherapeutische Kompas 2010. Diemen: Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen, 2009.
- ▀ Modern Sleep Medicine. Red. A. Knuistingh Neven. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications BV, 1999.
- ▀ Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen. Utrecht: Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnen in de GGZ, 2009. Zie www.ggzrichtlijnen.nl.
- ▀ Nelissen-Vrancken M, Eimers M, Versteeg E. Minimale interventiestrategie voor stoppen met benzodiazepinen. Berichten uit de praktijk. Huisarts Wet 2006;49:92-5.
- ▀ Niessen WJM, Stewart RE, Broer J, Haaijer-Ruskamp FM. Vermindering van gebruik van benzodiazepinen door een brief van de eigen huisarts aan chronische gebruikers. Ned Tijdschr Geneesk 2005;149(7):356-61.
- ▀ Oude Voshaar RC, Gorgels WJM, Mol AJJ, et al. Behandelmethoden om langdurig benzodiazepinegebruik te staken. Ned Tijdschr Geneesk 2001;145(28):1347-50.
- ▀ Oude Voshaar RC, Gorgels WJM, Mol AJJ, et al. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2003;182:498-504.
- ▀ Smink BE. Benzodiazepines and traffic safety. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 2008.
- ▀ Stoele MTM, Luijendijk H, Tiemeier H, Heeringa J, Janssen H. Langdurig gebruik van slaap- en kalmeringsmiddelen door ouderen. Een kwantitatieve longitudinale analyse en kwalitatieve survey onder gebruikers en voorschrijvende huisartsen in Rotterdam en omgeving. Rotterdam: Erasmus MC, 2004.
- ▀ Ten Wolde GB. Individuele brief met stopadvies voor benzodiazepinen. Persoonlijk advies is effectiever. Pharm Weekbl 2004;139(49):1652-3.

- Terluin B, Van Heest FB, Van der Meer K, et al. NHG-standaard Angststoornissen (eerste herziening). Huisarts Wet 2004;47(1):26-37. Zie www.nhg.org.
- Valk de V. CVZ wil slaap- en kalmeringsmiddelen verder terugdringen. 1,86 miljoen Nederlanders is teveel. Pharm. Weekbl 2004;139(49):1649-50.
- Verduijn MM, Goudswaard AN. NHG-standpunt Melatonine bij slaapproblemen bij ouderen. Utrecht: NHG, 2009. Zie www.ngh.org.
- Verheij RA, Dijk van CE, Abrahamse H, et al. Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg. Feiten en cijfers over huisartsenzorg in Nederland. Utrecht/Nijmegen: NIVEL/IQ Healthcare, 2009.
- Vissers FHJA, Knottnerus JA, Grinten van der RF, Horst van der FGEM. Interventies in de eerste lijn bij langdurig gebruik van benzodiazepinen. Een literatuurstudie. Huisarts Wet 1997;40(6):244-7.
- Vissers FHJA. Gebruik van slaap- en kalmeringsmiddelen in het dagelijks leven – determinanten, gevolgen en de rol van de huisarts. Maastricht: Universiteit Maastricht; 1998.
- Wat is verkeerd aan het voorschrijven van slaapmiddelen? Geneesmiddelenbull 2005;39(7):73-9.
- Westert G, Cardol M. Slapeloosheid becijferd. Huisarts Wet 2005;48(5):205.
- Zandstra SM. Towards prevention of the long-term prescription of benzodiazepines in general practice. Nijmegen: UMC St. Radboud, 2008.



Instituut voor
Verantwoord Medicijngebruik