

Stoppen met benzodiazepinen

Wim Gorgels

Benzodiazepinegebruik in Nederland

In 2007 werden in Nederland ruim 10 miljoen voorschriften voor benzodiazepinen verstrekt.¹ Een gemiddelde normpraktijk herbergt 40 tot 75 langdurig gebruikers. Tweederde van hen is vrouw en eenderde is ouder dan 65 jaar.^{2,3} Het voorschrijven gaat grotendeels via herhalingsrecepten waarbij de noodzaak van het continueren onvoldoende wordt geëvalueerd.⁴ Veel patiënten

Samenvatting

Gorgels WJMJ. Stoppen met benzodiazepinen. *Huisarts Wet* 2009;52(2):91-7.

In deze beschouwing worden de resultaten besproken van het Benzoredux-onderzoek, een stapsgewijs interventieonderzoek gericht op het terugdringen van langdurig benzodiazepinegebruik in de huisartsenpraktijk.

Een minimale interventie met een stopbrief was de eerste stap. Na 3-6 maanden werd, als tweede stap, een door de huisarts begeleid dosisafbouwprogramma aangeboden. Beide interventies waren effectief. Na de stopbrief stopte 24% van de gebruikers tegen 12% van degenen die geen brief ontvingen. De dosisafbouw was succesvol voor 2 van de 3 deelnemers, maar slechts 17% van de gebruikers die niet stopten na de brief, wilde aan de dosisafbouw meedoen. Gedurende de follow-up van anderhalf jaar kreeg de helft van de gebruikers die konden stoppen – na de brief of na de dosisafbouw – geen enkel recept meer voor een benzodiazepine. Patiënten die terugvielen, gebruikten aan het einde van het onderzoek substantieel minder dan voorheen. Toevoeging van groepspsychotherapie aan de dosisafbouw had geen meerwaarde. Er werd géén toename van andere vormen van medische consumptie waargenomen. Beide interventies waren kosteneffectief en goed uitvoerbaar in de huisartsenpraktijk. Deze interventies worden in deze stapsgewijze vorm, of apart, aanbevolen voor de huisarts. Een praktische leidraad voor de uitvoering is in dit artikel opgenomen.

UMC St Radboud, afdeling Huisartsgeneeskunde, HAG/HP 117, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen; dr. W.J.M.J. Gorgels, huisarts.

Correspondentie: w.gorgels@hag.umcn.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Het Benzoredux-onderzoek werd gesubsidieerd door het College voor Zorgverzekeringen.

De Benzoredux-projectgroep bestond uit prof.dr. F.G. Zitman (projectleider), dr. R.C. Oude Voshaar, dr. A.J.J. Mol, dr. E.H. van de Lisdonk, dr. W.J.M.J. Gorgels, dr. M.H.M. Breteler, prof.dr. A.J.L.M. van Balkom, H. van den Hoogen, J. Mulder, dr. P. Krabbe.

blijken tevreden over de middelen en willen er niet mee stoppen.⁵ Huisartsen hebben vaak wel de intentie om het langdurig gebruik te bespreken, maar doen dat bij slechts een minderheid van de patiënten.⁴ Zij achten de kans klein dat langdurig gebruikers kunnen stoppen en verwachten moeilijkheden bij het motiveren van patiënten.^{6,7}

Er is gerede twijfel of benzodiazepinen op de lange termijn wel werkzaam blijven.⁸⁻¹¹ Bij angststoornissen is vaak een andere behandeling effectiever.¹² Bovendien zijn er nadelen verbonden aan het gebruik, zoals een toegenomen kans op een val en dus een heupfractuur,¹³ een verkeersongeval,^{14,15} het optreden van afhankelijkheid,¹⁶ en het verminderen van de geheugenfunctie.¹⁷ Eind 2008 maakte minister Klink de beperking bekend van de vergoeding voor benzodiazepinen uit de zorgverzekering. Daarom belicht dit artikel de resultaten van een groot Nederlands onderzoek ter vermindering van langdurig benzodiazepinegebruik. Het zogeheten Benzoredux-onderzoek werd uitgevoerd in de regio's Nijmegen, Amsterdam en Almere van 1998-2002.¹⁸⁻²⁰ De resultaten van dit onderzoek kunnen de huisarts richting geven bij de begeleiding van patiënten die langdurig benzodiazepinen gebruiken.

De opzet van het Benzoredux-onderzoek

Het prospectief gecontroleerd interventieonderzoek in Nederlandse huisartsenpraktijken richtte zich op het verminderen van langdurig gebruik (meer dan 3 maanden) van benzodiazepinen. Als eerste stap stuurde de eigen huisarts een zogenoemde 'stopbrief' aan langdurig gebruikers. Hierin werden zij geïnformeerd over de nadelen van langdurig gebruik van benzodiazepinen en kregen zij het advies geleidelijk te minderen en indien mogelijk geheel te stoppen (zie bijlage).¹⁸ Van alle langdurig gebruikers in 30 huisartsenpraktijken (n = 2965) kreeg tweederde een brief (n = 2004). De overigen werden uitgesloten op basis van criteria die de onderzoekers vooraf formuleerden, of vanwege specifieke wensen van de huisarts (*figuur 1*).

Drie maanden na de stopbrief verzond de huisarts een tweede brief waarin de patiënt gevraagd werd een afspraak te maken voor een evaluatieconsult. De huisartsen kregen geen specifieke instructie hoe ze moesten omgaan met verzoeken om recepten in de periode tussen de twee brieven. Tijdens het evaluatieconsult werd de status van het benzodiazepinegebruik geëvalueerd en werden de patiënten wier stoppoging niet was geslaagd, uitgenodigd om deel te nemen aan een intensieve behandeling als tweede stap. Dit betrof een programma voor geleidelijke dosisvermindering onder begeleiding van de eigen huisarts. Binnen deze tweede stap werd een gerandomiseerd gecontroleerd experimenteel onderzoek (RCT) uitgevoerd waarbij een afbouwschema, al dan niet in combinatie met

groepspsychotherapie, werd vergeleken met een controleconditie bestaande uit gebruikelijke zorg (figuur 1).

De 19 'controlepraktijken' voor het onderzoek behoorden tot het Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg (LINH). Hierin werden 1824 langdurig gebruikers van benzodiazepinen geëvalueerd. Omdat op de patiënten in de controlepraktijken geen exclusiecriteria konden worden toegepast, is gekozen voor een *intention-to-treat*-analyse. Dit betekende dat de patiënten die op grond van exclusieredenen werden uitgesloten en geen stopbrief kregen, wel in de vergelijkende analyses werden meegenomen in de interventiegroep.

Effecten van de stopbrief

De langdurig gebruikers uit de interventiepraktijken waren gemiddeld 62 jaar oud, 71% was vrouw en ze kregen gemiddeld 0,9 gestandaardiseerde dagdosering (ddd) voorgeschreven, vergelijkbaar met een gebruik van 9 mg diazepam per dag (zie tabel 1).¹⁸ Minstens de helft van de patiënten in de interventiegroep gebruikte bij aanvang 0,5 ddd of minder. Zes maanden na het versturen van de stopbrief (korte termijn) was de voorgeschreven hoeveelheid benzodiazepine in deze groep gedaald met 24%, tegen 5% in de controlegroep. Deze daling bleef bestendig tot het einde van de follow-up 21 maanden na de verzending van de brief (lange termijn): 26% daling in de interventiepraktijken tegen 9% in de controlepraktijken (figuur 2).¹⁸

In de interventiegroep was 24% van de gebruikers na 6 maanden gestopt, tegen 12% in de controlegroep. Ruim de helft van de stoppers bleef compleet vrij van recepten voor benzodiazepinen tot 21 maanden na verzending van de brief (lange termijn): 13% in de interventiepraktijken en 5% in de controlepraktijken. Degenen die terugvielen, hadden een significant lager gebruik: de helft van hen gebruikte na 21 maanden gemiddeld 0,13 ddd of minder. Dit wijst erop dat veel van hen niet terugvielen in dagelijks gebruik.¹⁸

Patiënten met een begintosering van meer dan 1,4 ddd bleken 5 keer minder vaak te stoppen dan degenen die minder dan 0,7 ddd gebruikten (Oddsratio (OR) 95%-betrouwbaarheidsinterval

De kern

- ▶ Na ontvangst van een 'stopbrief' van de eigen huisarts stopt 24% van de langdurig gebruikers van benzodiazepinen binnen 6 maanden.
- ▶ Geleidelijke dosisafbouw in 6 consulten bij de eigen huisarts is succesvol bij 60% van de langdurig gebruikers van benzodiazepinen.
- ▶ De helft van de langdurig gebruikers van benzodiazepinen die na een stopbrief of dosisafbouw kan stoppen, houdt dat minstens 18 maanden vol. De andere helft gebruikt substantieel minder dan voorheen.

(BI): 0,2 (0,1-0,3)).²¹ Het verschil met de controlegroep was voor patiënten met begintoseringen hoger dan 1 ddd niet meer statistisch significant ten opzichte van stoppen en boven doseringen van 1,5 ddd ook niet meer ten opzichte van minderen. Patiënten die meer dan 10 jaar gebruikten, hadden een 5 keer kleinere kans om te stoppen dan patiënten die minder dan 2 jaar gebruikten (OR (95% BI): 0,2 (0,1-0,3)).²²

Effecten van de dosisafbouw

Voor deelname aan de RCT in stap 2 van het onderzoek bleken 180 patiënten (1 op de 6 van de niet-gestopten) gemotiveerd.²⁰ De dosisafbouw werd gedaan in 6 consulten (tabel 2). De toegevoegde groepspsychotherapie in één van de onderzoeksarmen werd regionaal georganiseerd en in 5 sessies uitgevoerd. Deze werd begeleid door getrainde eerstelijnspsychologen of psychotherapeuten en bestond uit psycho-educatie, ontspanningsoefeningen en cognitief-gedragstherapie gericht op het omgaan met ontwenningsklachten. Beide experimentele behandelingen lieten significant hogere stoppercentages zien vergeleken met gebruikelijke zorg (60% versus 21%). In de groep met toegevoegde groepspsychotherapie waren de stoppercentages niet hoger dan in de groep met alleen dosisafbouw (58% respectievelijk 62%).²⁰ Na 18 maanden was 36% van de deelnemers nog abtinent in de groep met alleen dosisafbouw, hetgeen significant verschilde van de groep met gebruikelijke zorg (15%).²² Op de lange termijn had de toevoeging van psychotherapie aan de dosisafbouw - net als op de korte termijn - geen meerwaarde. Patiënten die niet geheel konden stoppen, bleken wel hun gebruik te minderen en vaker intermitterend te gebruiken. Hoewel patiënten milde angst- en depressieve symptomen rapporteerden, had noch het type interventie, noch de uitkomst hiervan invloed op het psychisch functioneren. Er werd geen toename gezien in het gebruik van andere psychofarmaca, tabak of alcohol.²² Onafhankelijke voorspellers om abtinent te blijven waren: een lagere benzodiazepinedosis bij aanvang van de dosisafbouw, een substantiële reductie op eigen kracht voor de aanvang van de dosisafbouw, minder kenmerken van verslaving op een meetinstrument voor benzodiazepineverslaving (Bendep-SRQ) en geen gebruik van alcohol.²³

Tabel 1 Omrekeningsfactoren naar een equivalente dosering diazepam van benzodiazepine^a

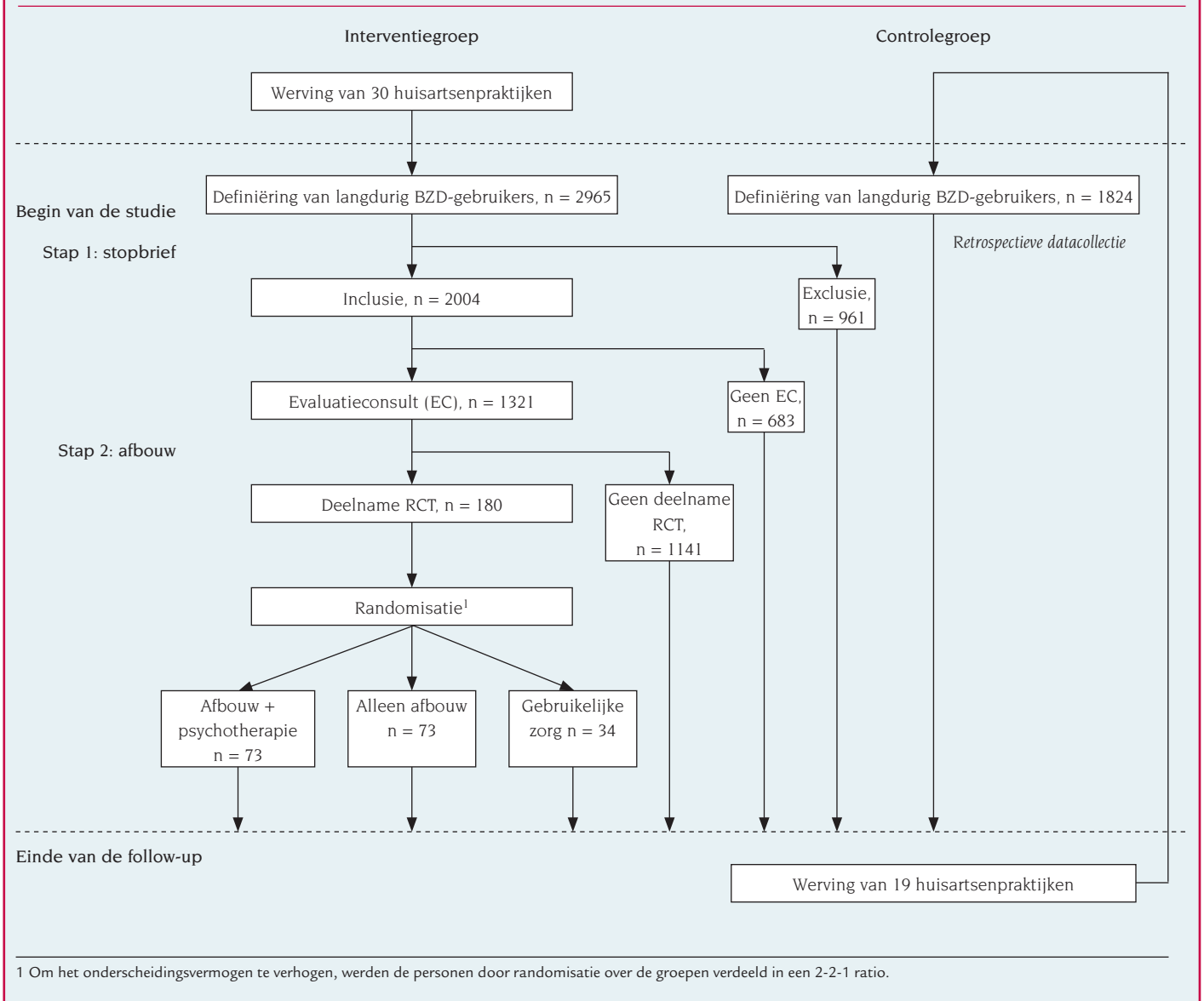
Benzodiazepine	ORF ^b	Benzodiazepine	ORF
alprazolam	10	lorazepam	5
bromazepam	1	lormetazepam	10
brotizolam	40	medazepam	0,5
chloordiazepoxide	0,5	midazolam	1,33
clobazam	0,5	nitrazepam	1
clonazepam	1,25	nordazepam	1
clorazepinezuur	0,75	oxazepam	0,3
diazepam	1	prazepam	0,5
flunitrazepam	10	temazepam	0,5
flurazepam	0,33	triazolam	80
ketazolam	0,16	zolpidem ^c	1
loprazolam	10	zopiclon ^c	1,33

a Ontleend aan Oude Voshaar et al.⁴⁰

b ORF = Omrekenfactor. Een equivalente dosering diazepam is te berekenen door de dosis van het benzodiazepine te vermenigvuldigen met de omrekenfactor. Bijvoorbeeld: 10 mg temazepam is equivalent aan $10 \times 0,5 = 5$ mg diazepam. Een hoeveelheid equivalent aan 10 mg diazepam is 1 gestandaardiseerde dagdosering (ddd).

c Zolpidem en zopiclon zijn geen benzodiazepinen. Ze werken echter wel via beïnvloeding van de benzodiazepinereceptor.

Figuur 1 Design van het Benzoredux-onderzoek



Effecten van de stapsgewijze aanpak

We gingen na of de gebruikers door het volgen van het programma meer aanspraak maakten op andere vormen van medische consumptie. De prevalentie van antidepressivagebruik was in deze groep 15%, maar deze veranderde niet tijdens het onderzoek. Andere slaapmiddelen, zoals zolpidem of zopiclon, werden niet vaker voorgeschreven.²⁴ Het beloop van praktijkcontacten en prescripties werd nagegaan in alle Promedico-geautomatiseerde praktijken. Tussen de interventie- en controlepraktijken namen we geen verschil waar in het beloop van de praktijkcontacten en het aantal prescripties voor andere middelen dan benzodiazepinen.²⁵

Tot slot werden met een vragenlijst de meningen van de huisartsen over de afbouwstrategie geëvalueerd.²⁶ Van de huisartsen vond 89% de stopbrief een adequate methode om langdurig benzodiazepinegebruik te verminderen. Bovendien vond 88% van hen het afbouwschema goed uitvoerbaar in hun eigen praktijk. Ter ver-

betering van het programma wilden de huisartsen de mogelijkheid om het afbouwschema meer aan de individuele patiënt aan te passen. Bijvoorbeeld door telefonische consultatie in plaats van een afbouwconsult, of door gebruikers sneller dan wel langzamer door het afbouwschema heen te leiden. Bovendien stonden de huisartsen positief tegenover specifieke gesprekstraining voor het ondersteunen en motiveren van patiënten bij het verminderen van het benzodiazepinegebruik.²⁶

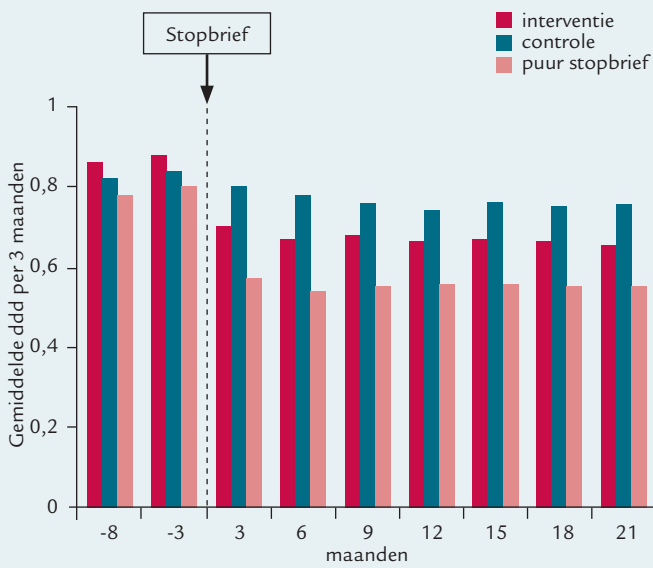
De stopbrief was kosteneffectief en de gereguleerde dosisreductie betaalde zich terug in de besparing op benzodiazepinevoorschriften na 20 maanden.²⁷

Positionering van de resultaten

De effectiviteit van de interventies in het Benzoredux-onderzoek komen goed overeen met resultaten van andere onderzoeken in Nederland en in het buitenland.²⁸⁻³²

Hoe werkt de stopbrief? Het is bijzonder een op de persoon toe-

Figuur 2 Beloop van de gemiddelde hoeveelheid voorgeschreven benzodiazepine in drie groepen van het Benzoredux-onderzoek.



NB: De interventiegroep bestaat uit de ontvangers van de stopbrief plus de patiënten die daarvan werden uitgesloten. De 'puur stopbrief'-groep bestaat enkel uit die patiënten van de interventiegroep die ook daadwerkelijk de stopbrief kregen. Voor het effect van de tweede stap is gecorrigeerd door het gebruik van de deelnemers op 6 maanden te extrapoleren naar 21 maanden (Last Observation Carried Forward methodiek (LOCF)).

gespitste brief te krijgen van de eigen huisarts. In het Benzoredux-onderzoek werd de brief op naam gesteld en het daadwerkelijk gebruikte middel werd in de brief opgenomen. Hierdoor voelden patiënten zich persoonlijk aangesproken. Ze vertelden het te waarderen dat de huisarts deze persoonlijke aandacht voor hen had. Mogelijk leidt de brief ook in de gezinssituatie tot discussies

over het gebruik, hetgeen bevorderend kan zijn voor de motivatie en steun voor het stoppen.

Interessant zijn de resultaten van een groot implementatieonderzoek bij apothekers in Nederland. Apotheken die hierbij werden ondersteund, benaderden meer huisartsen en verstuurden meer stopbrieven dan apotheken zonder ondersteuning. Een verschil in daadwerkelijke reductie van de benzodiazepinevoorschriften bleef echter uit.³³ Dit suggereert dat juist het persoonlijke karakter van de brief van de eigen huisarts een belangrijk facet is voor de effectiviteit.

Een andere recente ontwikkeling van de stopbrief is de zogenaamde 'stopbrief-op-maat'. Hiertoe vult de patiënt een vragenlijst in, waarna een profiel wordt opgemaakt van de cognities die de patiënt heeft ten aanzien van het stoppen. Dan volgt een schriftelijk stopadvies dat is aangepast aan die persoonlijke cognities.³⁴ Het dosisafbouwschema kon goed worden uitgevoerd, maar de bereidheid van patiënten om mee te doen was beperkt. Mogelijk dat de onderzoekssetting, met een aselechte toewijzing naar de behandelgroepen, van invloed was op de lage participatie. Toevoeging van groepspsychotherapie aan de dosisafbouw had in onze studie geen meerwaarde op het stoppercentage.²⁰ Een mogelijke verklaring hiervoor is het beperkte aantal sessies (bij slechts 65% van de deelnemers waren er 3 of meer sessies) en de heterogene samenstelling van de groepen. Buitenlandse studies laten zien dat bij benzodiazepineafbouw cognitief-gedragstherapie in een homogene groep gericht op specifieke aandoeningen wel van significante meerwaarde kan zijn.³⁵⁻³⁹

Aanbevelingen voor de huisarts

Het versturen van een stopbrief aan langdurig benzodiazepinegebruikers is een relatief eenvoudige maar effectieve interventie

Tabel 2 Dosisafbouwschema^a

Vorbereiding	Bereken aan de hand van de hoeveelheid gebruikte benzodiazepine de equivalente dosering diazepam met behulp van tabel 1. Reken bij meerdere benzodiazepinen ieder middel apart om en tel de equivalente doseringen op. Vraag de patiënt een afspraak te maken voor de start van de afbouw en daarbij zijn huisvoorraad benzodiazepinen in te leveren. <i>Voorbeeld: Patiënt A gebruikt 2 mg lorazepam per dag. Dat is equivalent met $2 \times 5 = 10$ mg diazepam.</i>
Consult 1	Geef uitleg over het afbouwschema en leg alle vervolgconsulten vast. Vervang de gebruikte middelen door de equivalente dosering diazepam. Geef een afgepast recept mee voor 2 weken in tabletten diazepam van 2 mg. ^b <i>Patiënt A krijgt een recept van 70 tabletten diazepam van 2 mg. Hij moet 5 tabletten per dag innemen en krijgt een afspraak voor een consult over 2 weken.</i>
Consulten 2-4	Verminder wekelijks met 25% van de uitgangsdosis en schenk tijdens het consult aandacht aan ontwenningklachten. ^c Geef afgepaste recepten voor een week mee. <i>Patiënt A krijgt na het tweede consult 7,5 mg diazepam (afronden naar boven: 4 tabletten van 2 mg per dag). Na het derde consult krijgt hij 5 mg diazepam (2,5 tabletten per dag) en na het vierde consult 2,5 mg per dag (afgerond naar 1,5 tablet per dag). Hij krijgt telkens een recept voor een afgepaste hoeveelheid mee en krijgt een afspraak voor het volgende consult na 1 week.</i>
Consult 5	Geef een recept voor 4 dagen met een dosering van 12,5% van de uitgangsdosis om de stap naar nul te vergemakkelijken. <i>Patiënt A krijgt nog een recept voor 4 dagen 1,25 mg diazepam per dag (afgerond naar 0,5 tablet van 2 mg per dag) en krijgt een afspraak voor het afsluitende consult na 1 week.</i>
Consult 6	Rond het afbouwschema af en bespreek met de patiënt dat eventuele ontwenningklachten nog 2 tot 3 weken kunnen aanhouden.

a Ontleend aan Oude Voshaar et al.⁴⁰

b Door in tabletten van 2 mg voor te schrijven wordt de patiënt zich bewust van de hoeveelheid die hij gebruikt. De dagelijkse hoeveelheid mag over de dag verdeeld of 's avonds ingenomen worden. Waarschuw patiënten die een hypnoticum afbouwen dat in de eerste weken sufheid overdag kan optreden door de langere halfwaardetijd van diazepam. Geef daarbij advies over verkeersdeelname.

c Stel een afbouwstap een week uit als een patiënt deze niet aankan. Besef wel dat hierdoor de periode met klachten ook verlengd wordt.

die weinig tijd en inspanning vergt. Een kwart van de langdurig gebruikers kan hiermee op eigen kracht stoppen. Aansluitend kan een begeleide dosisafbouw worden aangeboden. Deze is weliswaar intensiever, maar ook effectiever: hierbij stoppen 2 van de 3 patiënten. Dit stapsgewijze programma leidt niet tot een toename van medische consumptie, het is kosteneffectief en goed uitvoerbaar in de huisartsenpraktijk. De huisarts kan hier in principe dus zo mee aan de slag.

Alleen al het in kaart brengen van de langdurig gebruikers is verhelderend en verhoogt de motivatie om het probleem aan te pakken. Hiervoor kan een *query* in het HIS nodig zijn, maar de huisarts kan ook de apotheker vragen zo'n overzicht aan te leveren.

Het afbouwschema is niet ingewikkeld (tabel 2). Alhoewel vergelijkende onderzoeken ontbreken, wordt ervan uitgegaan dat het omzetten naar diazepam als begin van het afbouwschema de voorkeur heeft. Door de lange halfwaardetijd van diazepam geeft dit middel bij afbouw minder ontwenningssymptomen. Bovendien is diazepam beschikbaar in een lage tablettdosering, zodat tot op 1 mg nauwkeurig kan worden afgebouwd. Een nadeel kan zijn dat juist door de lange eliminatiehalfwaardetijd van diazepam de patiënt in het begin overdag meer klachten van sufheid krijgt. Het is goed patiënten daarvoor te waarschuwen en voorzichtigheid te betrachten bij mensen met een gestoorde nier- of leverfunctie en ouderen. Het is ook van belang de patiënt voor te lichten over het (mogelijk) optreden van ontwenningssymptomen.⁴⁰ Een periode van minstens twee weken abstinentie wordt aangehouden om ontwenningssymptomen van nieuwe klachten te onderscheiden. Toevoegen van andere medicatie tijdens de afbouw is niet zinvol.⁴⁰ Als de patiënt weinig klachten heeft, kan het afbouwschema worden aangepast. Bijvoorbeeld door telefonische consultatie in plaats van consulten op de praktijk of door een snellere vermin-

dering van de dosering als de patiënt dat aankan. Heeft de patiënt moeite met de afbouw, dan kan deze minder snel worden uitgevoerd.

Toevoeging van groepspsychotherapie tijdens de dosisafbouw kan op basis van de resultaten van ons onderzoek niet worden aanbevolen. Cognitief-gedragstherapie kan mogelijk wel van waarde zijn in de terugvalpreventie. Patiënten die deze ondersteuning wensen na de dosisafbouw zouden hiervoor verwezen kunnen worden.

In het Benzoredux-onderzoek werd de stapsgewijze aanpak onderzocht. De huisarts kan er echter ook voor kiezen patiënten direct een dosisafbouwschema aan te bieden. Bij patiënten die meer dan 1,5 ddd per dag gebruiken, is de stopbrief niet effectief gebleken.

Als de huisarts sterk gemotiveerd is het benzodiazepinegebruik terug te dringen, kan hij ook de werkwijze volgen van enkele Deense huisartsen.⁴¹ Die behaalden bijna 50% reductie door 3 eenvoudige regels toe te passen: 1) geen telefonische herhalingsrecepten, maar voor elk recept een consult, 2) tijdens dit consult de noodzaak van verlenging bespreken, 3) voorschrijven voor maximaal één maand.

De interventies kunnen het best in hagro-verband worden georganiseerd. Ter facilitering daarvan biedt het DGV een programma aan dat in fto-verband kan worden uitgevoerd (www.medicijngebruik.nl). Ter ontlasting van de huisarts kan ook een deel van de taken en patiëntencontacten gedelegeerd worden aan bijvoorbeeld een POH-GGZ.

Gezien de huidige stand van zaken zou iedere praktijk een beleid moeten voeren om er geen nieuwe langdurig gebruikers bij te krijgen. De NHG-Standaarden Angststoornissen en Slapeloosheid en slaapmiddelen wijzen wat dat betreft de weg.^{12,42}



Foto: Vincent Boon

Literatuur

- 1 www.gipdatabank.nl.
- 2 Zandstra SM, Furer JW, Van de Lisdonk EH, et al. Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002;37:139-44.
- 3 Geneesmiddelen Informatie Project (GIP). GIPsignaal - Gebruik van benzodiazepinen 1993-1998. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2000.
- 4 Vissers FHJA. Gebruik van slaap- en kalmeringsmiddelen in het dagelijks leven. Determinanten, gevolgen en de rol van de huisarts. Maastricht: Universiteit Maastricht, Thesis, 1998.
- 5 Vissers FHJA, Jongbloet AJ, Knottnerus JA, Van der Grinten RF, Van der Horst FGEM. Benzodiazepinen: de gebruiker en zijn huisarts. Bijwerkingen, satisfactie, afhankelijkheid en stoppen gezien door de bril van de gebruiker en zijn huisarts. *Huisarts Wet* 1998;41:329-34.
- 6 Cook JM, Marshall R, Masci C, Coyne JC. Physicians' perspectives on prescribing benzodiazepines for older adults: a qualitative study. *J Gen Intern Med* 2007;22:303-7.
- 7 Iliffe S, Curran HV, Collins R, Kee SCY, Fletcher S, Woods B. Attitudes to long-term use of benzodiazepine hypnotics by older people in general practice: findings from interviews with service users and providers. *Aging & Mental Health* 2004;8:242-8.
- 8 Kales A, Kales JD. Sleep laboratory studies of hypnotic drugs: efficacy and withdrawal effects. *J Clin Psychopharmacol* 1983;3:140-50.
- 9 Lader MH. Limitations on the use of benzodiazepines in anxiety and insomnia: are they justified? *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9 Suppl 6:S399-S405.
- 10 Rickels K, Schweizer E. Panic disorder: long-term pharmacotherapy and discontinuation. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18(6 Suppl 2):12S-18S.
- 11 Voshaar RC, Verkes RJ, Van Luitelaar GL, Edelbroek PM, Zitman FG. Effects of additional oxazepam in long-term users of oxazepam. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:42-50.
- 12 Terluin B, Van Heest FB, Van der Meer K, et al. NHG-Standaard Angststoornissen (eerste herziening). *Huisarts Wet* 2004;47:26-37.
- 13 Herings RM, Stricker BH, De Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. Dosage more important than elimination half-life. *Arch Intern Med* 1995;155:1801-7.
- 14 Barbone F, McMahon AD, Davey PG, et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998;352:1331-6.
- 15 Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Boivin JF, Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. *JAMA* 1997;278:27-31.
- 16 Kan CC, Breteler MH, Zitman FG. High prevalence of benzodiazepine dependence in out-patient users, based on the DSM-III-R and ICD-10 criteria. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96:85-93.
- 17 Bierman EJ, Comijs HC, Gundy CM, Sonnenberg C, Jonker C, Beekman AT. The effect of chronic benzodiazepine use on cognitive functioning in older persons: good, bad or indifferent? *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:1194-1200.
- 18 Gorgels WJ, Oude Voshaar RC, Mol AJ, et al. Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study. *Drug Alcohol Depend* 2005;78:49-56.
- 19 Gorgels WJM, Oude Voshaar RC, Mol AJ, Zitman FG, Van de Lisdonk EH. Terugdringen van chronisch gebruik van benzodiazepinen. Verslag van een wetenschappelijk onderzoek. Nijmegen: UMC St Radboud, 2002.
- 20 Oude Voshaar RC, Gorgels WJM, Mol AJ, et al. Tapering-off long-term benzodiazepine use with or without simultaneous group cognitive behavioural therapy: a three-condition randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2003;182:498-504.
- 21 Gorgels WJ, Oude Voshaar RC, Mol AJ, et al. Predictors of discontinuation of benzodiazepine prescription after sending a letter to long-term benzodiazepine users in family practice. *Fam Pract* 2006;23:65-72.
- 22 Oude Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ, et al. Long-term outcome of two forms of randomised benzodiazepine discontinuation. *Br J Psychiatry* 2006;188:188-9.
- 23 Voshaar RO, Gorgels W, Mol A, et al. Predictors of relapse after discontinuation of long-term benzodiazepine use by minimal intervention: a 2-year follow-up study. *Family Practice* 2003;20:370-2.
- 24 Gorgels WJ, Oude Voshaar RC, Mol AJ, et al. Consequences of a benzodiazepine discontinuation programme in family practice on psychotropic medication prescription to the participants. *Fam Pract* 2007;24(5):504-10.
- 25 Gorgels W, Oude Voshaar R, Mol A, et al. A benzodiazepine discontinuation programme does not increase the frequency of contacts with the family practice. *Scand J Prim Health Care* 2008;26:74-9.
- 26 Gorgels W, Oude Voshaar R, Mol A, et al. General practitioners' opinions of a stepped-care benzodiazepine discontinuation programme. *Eur J Gen Pract* 2008;14:37-9.
- 27 Oude Voshaar RC, Krabbe PF, Gorgels WJ, et al. Tapering off benzodiazepines in long-term users: an economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 2006;24:683-94.
- 28 Cormack MA, Sweeney KG, Hughes-Jones H, Foot GA. Evaluation of an easy, cost-effective strategy for cutting benzodiazepine use in general practice. *Br J Gen Pract* 1994;44:5-8.
- 29 Morgan JD, Wright DJ, Chrystyn H. Pharmacoeconomic evaluation of a patient education letter aimed at reducing long-term prescribing of benzodiazepines. *Pharm World Sci* 2002;24:231-5.
- 30 Niessen WJ, 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;149:356-61.
- 31 Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, Young RM. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction* 2008 (in press).
- 32 Voshaar RC, Couvée JC, Van Balkom AJLM, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;189:213-20.
- 33 Van de Steeg-van Gompel CH, Wensing M, De Smet PA. Implementation of a discontinuation letter to reduce long-term benzodiazepine use. A cluster randomized trial. *Drug Alcohol Depend* 2009;99:105-14 (Epub 2008).
- 34 Ten Wolde GB, Dijkstra A, Van Empelen P, van den Hout W, Neven AK, Zitman F. Long-term effectiveness of computer-generated tailored patient education on benzodiazepines: a randomized controlled trial. *Addiction* 2008;103:662-70.
- 35 Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Gregoire JP, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *Canadian Medical Association Journal* 2003;169:1015-20.
- 36 Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry* 1994;151:1172-80.
- 37 Morin CM, Colecchi C, Stone J, Sood R, Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:991-9.
- 38 Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallières A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 2004;161:332-42.
- 39 Otto MW, Pollack MH, Sachs GS, Reiter SR, Meltzer-Brody S, Rosenbaum JF. Discontinuation of benzodiazepine treatment: efficacy of cognitive-behavioral therapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:1485-90.
- 40 Oude Voshaar RC, Gorgels WJM, Mol AJ, et al. Behandelmethoden om langdurig benzodiazepinegebruik te staken. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1347-50.
- 41 Jorgensen VR. An approach to reduce benzodiazepine and cyclopyrrolone use in general practice: a study based on a Danish population. *CNS Drugs* 2007;21:947-55.
- 42 Knuistingh Neven A, De Graaff WJ, Lucassen PLBJ, et al. NHG-Standaard 'Slapeloosheid en slaappmiddelen'. *Huisarts Wet* 2005;35:212-19.

Bijlage. Tekst van de stopbrief

Geachte heer {mevrouw} {Achternaam},

Op mijn voorschrift gebruikt u al geruime tijd {naam benzodiazepine(n)}, geneesmiddelen die behoren tot {een geneesmiddel dat behoort tot} de groep van de benzodiazepinen. Ik wil proberen of we door middel van deze brief de routine van voorschrijven en gebruiken kunnen veranderen.

Veel huisartsen maken zich bezorgd over het langdurig gebruik van deze middelen, omdat het lichaam hieraan kan wennen, waardoor de middelen niet meer juist werken. Deze tabletten of capsules kunnen zelfs verslavend zijn, waardoor mensen last krijgen van angst of slapeloosheid als zij hun tabletten niet innemen. Dit zijn dan meestal niet de oorspronkelijke klachten waarvoor het middel is voorgeschreven, maar tijdelijke symptomen van ontwenning.

Daarnaast hebben benzodiazepinen nog andere bezwaren. Gebruikers hebben een grotere kans op ongevallen en het blijkt dat deze middelen een nadelige invloed op het geheugen kunnen hebben.

Ik raad u daarom aan het gebruik van {naam benzodiazepine(n)} geleidelijk te minderen en zo mogelijk helemaal te stoppen. Hierbij moet uw lichaam wennen aan de nieuwe situatie, waardoor u tijdelijk last kunt hebben van gevoelens van onrust, gespannenheid en slecht slapen. Als deze verschijnselen bij u optreden probeer dan toch vol te houden, want na verloop van tijd gaan deze verschijnselen vanzelf weer over en voelt u zich beter. Door uw gebruik stapje voor stapje te verminderen hebt u de minste kans op deze verschijnselen. Probeer daarom elke week een beetje minder te gebruiken en neem alleen tabletten in als u iets moet doen waar u erg tegen op ziet. Als u eenmaal begonnen bent met minderen, dan bent u misschien wel in staat om helemaal te stoppen. Het blijkt dat veel mensen die het gelukt is hun gebruik te stoppen, zich prettiger voelen dan toen zij nog gebruikten.

Ik hoop dat deze brief een stimulans voor u is om uw gebruik te minderen. Over ongeveer drie maanden krijgt u van mij een uitnodiging om een afspraak te maken op mijn spreekuur. Als u dit op prijs stelt, zullen we er dan samen verder over praten.

Met vriendelijk groeten,

{naam huisarts}

Bijlage. Tekst van de tweede brief

Geachte heer {mevrouw} {Achternaam},

Drie maanden geleden stuurde ik u een brief, waarin ik u aanraade om het gebruik van {naam benzodiazepine(n)} geleidelijk te verminderen en zo mogelijk helemaal te stoppen. Over het algemeen is het minderen met deze middelen geen eenvoudige opgave. Ik zou het daarom op prijs stellen uw ervaringen van de afgelopen drie maanden te horen, ongeacht of u wel of niet (geheel) gestopt bent. Daarom nodig ik u uit hiervoor een afspraak te maken op mijn spreekuur.

(*)

Met vriendelijke groeten,

{naam huisarts}

(*) Optionele tekst: Wilt u bij het maken van deze afspraak s.v.p. vermelden dat u naar aanleiding van deze brief komt?