

Een cognitief aspect bij de afbouw van alprazolam

Y. MEESTERS, C.J.M. VAN VELZEN, E.H. HORWITZ

SAMENVATTING Een 39-jarige vrouw ervoer onttrekkingsverschijnselen bij de afbouw van alprazolam. Cognitieve verschijnselen maakten zowel de afbouw van alprazolam als de door haar gevolgde therapie bijna onmogelijk. Door middel van een geblindeerd gedragsexperiment werd de medicatie afgebouwd en kon de therapie doorgang vinden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 3, 199-203]

TREFWOORDEN alprazolam, cognities, onttrekkingsverschijnselen

Onttrekkingsverschijnselen bij het staken van psychofarmaca zijn bekend en worden steeds vaker beschreven. Van het middel alprazolam is het problematische karakter van het afbouwen reeds vaak beschreven. Onder onttrekkingsverschijnselen wordt het geheel van fysiologische, cognitieve, emotionele en gedragsmatige symptomen verstaan dat optreedt kort nadat een patiënt het medicatiegebruik heeft gestaakt na een langer durende periode van continu medicatiegebruik. Veelvuldig worden bij alprazolam de volgende verschijnselen genoemd: angst, prikkelbaarheid, slapeloosheid, psychoses, moeheid, hoofdpijn, spierklachten, duizeligheid, zweten, concentratieproblemen, insulten, eetlustverlies, manie, somberheid, depersonalisatie, verhoogde sensorische gevoeligheid en abnormale waarneming of beleving van bewegingen (Noyes e.a. 1986; Browne & Hauge 1986; Roy-Byrne & Hommer 1988; Pecknold e.a. 1988; Dickinson e.a. 1990; Cole & Kando 1993). Zelfs het staken van het gebruik van alprazolam in een lage dosering van 1 mg of minder per dag kan leiden tot merkbare onttrekkingsverschijnselen (Dickinson e.a. 1990).

Naast fysiologische factoren als verklaring voor de onttrekkingsverschijnselen kunnen ook

andere factoren een rol spelen. De gedachten die de patiënt erop nahoudt over hoe het afbouwproces plaatsvindt, lijkt medebepalend te zijn voor het ontstaan van onttrekkingsverschijnselen. Zo bleken patiënten die in de veronderstelling waren dat zij hun medicatie, diazepam, aan het afbouwen waren, maar in werkelijkheid hun gebruikelijke dosering continueerden, 'onttrekkingsverschijnselen' te ontwikkelen (Tyrer e.a. 1983). Ook in de hier beschreven casus blijkt dat naast de fysiologische component die van invloed is op de afbouw van medicatie, ook cognities een rol van betekenis kunnen spelen. Daarvan uitgaande hebben wij de patiënt een, naar later bleek, succesvol behandelaanbod gedaan, waarbij het cognitieve element werd geneutraliseerd.

GEVALSBESCHRIJVING

Op een afdeling voor psychiatrische deeltijdbehandeling werd een 39-jarige vrouw opgenomen met angst- en panieklachten en met narcistische en *borderline*-trekken in haar persoonlijkheidsstructuur. Op deze afdeling worden mensen behandeld die lijden aan persoonlijkheidsstoornissen in combinatie met een

psychiatrisch toestandsbeeld. Soms is dat toestandsbeeld in remissie, maar functioneren de patiënten in sociaal opzicht niet of nauwelijks. De doelstelling van de afdeling is patiënten nieuwe coping-stijlen en strategieën aan te leren, waardoor ze ondanks hun blijvende psychische kwetsbaarheid een voor hen meer acceptabele en actievere rol in de samenleving kunnen spelen.

Patiënte was verwezen vanuit een klinische afdeling waar mensen met een eerste psychose worden behandeld, omdat ze enige tijd daarvoor in het buitenland een psychose zou hebben doorgemaakt. Daar was haar alprazolam voorgeschreven in een dosering van 2 mg per dag. Zowel patiënte als de behandelend psychiater wensten deze medicatie af te bouwen. De dosering werd aanvankelijk gehalveerd. Mevrouw ontwikkelde daarna een fors aantal klachten, die zij toeschreef aan de afbouw van deze medicatie, zoals overmatig transpireren, zeer wisselende stemmingen en gevoelens van angst, koude- en warmterillingen en hartkloppingen. Er ontstond twijfel ten aanzien van de gestelde diagnose, maar wel werd duidelijk dat patiënte op dat moment in sociaal opzicht volledig was vastgelopen en werd er forse persoonlijkheidsproblematiek vastgesteld. Wegens dat gegeven werd zij doorverwezen.

Toen zij op onze afdeling kwam, gebruikte ze nog 2 keer daags 0,5 mg alprazolam retard. Zij wilde dit in principe afbouwen, maar was erg angstig voor de klachten welke volgens haar eerder bij de halvering van de medicatie waren opgetreden. Er werd aanvankelijk getracht in een zeer langzaam tempo de medicatie te verlagen. Deze strategie mislukte door haar angst voor de bijwerkingen en de strijd die daarover ontstond met de behandelend arts over de wijze waarop, en óf de medicatie moest worden afgebouwd. De door patiënte beschreven bijwerkingen konden volgens de arts nauwelijks worden toegeschreven aan de afbouw van de medicatie, terwijl mevrouw dit verband zeer duidelijk had ervaren. Daarnaast had de academisch geschoolde patiënte onder meer van internet veel informatie verzameld die haar standpunt zou ondersteunen. Er

ontstond min of meer een patstelling, waarbij patiënte continuering van het bestaande medicatieniveau niet acceptabel vond, maar het afbouwvoorstel niet kon of wilde accepteren. Dit gegeven leidde tot de nodige emotionele turbulentie, waardoor de therapeutische doelstellingen van de behandeling uit zicht verdwenen en de therapie zelfs geheel dreigde te mislukken.

De behandelaars waren van mening dat cognities bij patiënte in deze een zeer belangrijke rol speelden. Deze cognities waren gebaseerd op een al dan niet terechte koppeling tussen het optreden van de klachten en de afbouw van de medicatie. Met patiënte werd deze anticipatieangst voor de bijwerkingen besproken en ook de negatieve gevolgen van de strijd met de arts voor de behandeling. Vervolgens werd haar een voorstel gedaan om een experiment aan te gaan en de afbouw van de alprazolam ter hand te nemen op een wijze waarvan zij noch haar behandelaar kennis had. Als alternatief kon zij de behandeling met haar huidige medicatieniveau continueren of, indien zij dat niet wilde, de behandeling stoppen. Verantwoordelijk voor haar behandeling was een cognitief-gedragstherapeut, terwijl voor het medicatiebeleid een arts werd geconsulteerd. Na enige aarzeling besloot mevrouw het experiment aan te gaan, wat betekende dat zij de regie over de medicatieafbouw volledig uit handen gaf. Wel werd haar de verzekering gegeven dat de afbouw zeer geleidelijk zou plaatsvinden.

Het experiment zag er als volgt uit: de arts bepaalde de dosering in overleg met de apotheek, waarbij 0,25 mg alprazolam in neutraal uitzienende, steeds identieke Avicel-capsules werd verwerkt. Daarnaast werden Avicel-capsules aangeemaakt die kinine bevatten om dezelfde bittere smaak te verkrijgen als alprazolam. Patiënte werd voorgesteld om 4 keer daags een capsule te gebruiken: om 8.00, 12.00, 18.00 en 22.00 uur. Dit maakte het mogelijk om de alprazolam zeer geleidelijk af te bouwen. De retardvorm kon niet worden toegevoegd aan de capsules. Ook de gedragstherapeut was niet op de hoogte van de wijze van medicatieafbouw, terwijl het contact

met de arts tot een minimum werd beperkt met de afspraak dat ook hij geen mededelingen zou doen over de wijze van afbouw. Mocht mevrouw erop aandringen, dan zou op de gemaakte afspraak worden gewezen. Het afbouwen gebeurde in een zeer langzaam tempo en besloeg een periode van 12 weken, waarbij de patiënte de laatste 4 weken medicatievrij zou zijn voor de blindering werd verbroken. De eerste week gebruikte zij 4 capsules met elk 0,25 mg alprazolam per dag. In week 2 werd de dosering van 18.00 uur om de dag vervangen door een placebocapsule en in week 3 werd op dat tijdstip dagelijks een placebo genuttigd. Vervolgens werd bij de dosering van 8.00 uur dezelfde procedure gevolgd, daarna bij de dosering van 12.00 uur en ten slotte werd in week 7 de capsule van 22.00 uur om de dag vervangen door een placebo. In week 9 gebruikte patiënte nog uitsluitend placebocapsules. Nadat mevrouw gedurende 4 weken placebocapsules had geslikt waaraan geen werkzame stof was toegevoegd, werd haar dat meegedeeld en werd het experiment afgerond.

Na wat uitingen van onzekerheid en angst in de eerste dagen van het experiment, waaruit bleek dat ze het toch erg moeilijk vond de regie geheel uit handen te geven, werden geen klachten of symptomen door haar toegeschreven aan de afbouw van de medicatie. Ook nadat zij kennis had genomen van het feit dat zij geen alprazolam meer gebruikte, ontwikkelde zij geen klachten en bleef ze tevreden over het behaalde resultaat.

BESPREKING

Hoewel er steeds meer bekend is over de verschijnselen die kunnen optreden bij het afbouwen of staken van psychofarmaca, worden die verschijnselen toch voornamelijk toegeschreven aan het gemis van een psychoactieve stof in het lichaam. De voorgestelde behandelstrategieën bestaan dan ook voornamelijk uit een zeer geleidelijk afbouw (Rickels & Schweizer 1998; Oude Voshaar e.a. 2001), of het tijdelijk toedienen van enige additionele medicatie om het afbouwpro-

ces voor de patiënt draaglijk te maken. Bij het afbouwen van een kortwerkend benzodiazepine wordt geadviseerd dit eerst te vervangen door een equivalente dosering van een lang werkend benzodiazepine (bijvoorbeeld diazepam) en dit dan geleidelijk af te bouwen (Oude Voshaar e.a. 2001). In de hier beschreven casus lijkt niet zozeer de psychoactieve stof, of het gemis daaraan, verantwoordelijk te zijn voor het optreden van de klachten, maar eerder de cognities van de patiënte met betrekking tot de klachten die met de afbouw van doen hebben. Uit diverse placebo-onderzoeken is gebleken dat een middel zonder werkzame stof, maar met het uiterlijk van een werkzaam middel, of gegeven in een context die voor de patiënt aannemelijk maakt dat het middel werkzaam kan zijn, grote therapeutische effecten kan hebben (Enserink 1999). Hoewel ont-trekkingsverschijnselen niet direct als therapeutisch kunnen worden aangemerkt, zijn het ontegenzeggelijk verschijnselen die aan het innemen van een werkzame stof gekoppeld zijn. Het niet meer innemen van die werkzame stof is doorgaans een bewust proces en kan dus allerlei cognities oproepen. Indien patiënte ook nog een eerdere afbouwervaring heeft gehad van hetzelfde medicijn, waarbij voor haar allerlei zeer ongewenste effecten zijn opgetreden, kan dat leiden tot een vorm van referentiële conditionering (Korrelboom & Kernkamp 1993). Het is daarbij niet van belang of die effecten daadwerkelijk farmacologisch of psychofysiologisch verklaard kunnen worden of niet. Het is de beleving, de ervaring van die afbouw die voor de patiënte een traumatisch karakter had. Als zich daarna een vergelijkbare situatie voordoet, kan dat leiden tot allerlei angst- en paniekgevoelens doordat patiënte de huidige medicatieafbouw cognitief relateert aan de eerdere traumatische beleving. Daarbij is het gegeven dat het besluit van de medicatieafbouw op rationele gronden en op haar eigen verzoek werd genomen, kennelijk niet van belang.

CONCLUSIE

Bij deze patiënte met een complexe persoonlijkheidsstructuur die wegens ernstige psychiatrische problematiek werd opgenomen, lijkt het duidelijk dat cognities een belangrijke rol kunnen spelen bij beleefde klachten en verschijnselen die gepaard gaan met het afbouwen of staken van alprazolam. Door het aangaan van het beschreven gedragsexperiment heeft zij de regie over de afbouw uit handen gegeven en was zij zich vervolgens niet bewust van wanneer en in wat voor dosering haar medicatie werd afgebouwd. Het meest cruciale moment in de gevolgde procedure was wellicht het moment dat patiënte instemde met het experiment en kennelijk voldoende vertrouwen in het behandelend team had om een voor haar onbekend risico aan te gaan. Door haar dit experiment voor te stellen werd haar angst voor de afbouw en de mogelijke onttrekkingsverschijnselen serieus genomen. De behandelaars wisten immers ook niet of de procedure zou werken, een onzekerheid die nadrukkelijk werd genoemd. Er werd een behandelstrategie gekozen waarvan zowel de patiënte als de behandelaar van tevoren niet wist of die effectief zou zijn.

Patiënte hoefde daarbij de behandelaar niet te overtuigen van de ernst van haar onttrekkingsverschijnselen, terwijl de arts de patiënte niet hoefde te overtuigen van zijn standpunt dat die onttrekkingsverschijnselen farmacologisch gezien niet toe te schrijven waren aan de langzame medicatieafbouw.

In hoeverre de gevolgde procedure gegeneraliseerd kan worden naar het afbouwen van alprazolam bij andere mensen met vergelijkbare cognities, is op grond van een enkele gevalsbeschrijving niet vast te stellen. Het blijft mogelijk dat het effect van de gevolgde procedure een gelukkige toevalsbevinding is. Gezien de indrukwekkende angst en paniek die het afbouwen van medicatie soms met zich mee kan brengen, lijken systematisch onderzoek en verdere verfijning van de gevolgde procedure op hun plaats.

LITERATUUR

- Browne, J.L., & Hauge, K.J. (1986). A review of alprazolam withdrawal. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy*, 20, 837-841.
- Cole, J.O., & Kando, J.C. (1993). Adverse behavioral events reported in patients taking alprazolam and other benzodiazepines. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54 (Suppl.), 49-61.
- Dickinson, B., Rush, P.A., & Radcliffe, A.B. (1990). Alprazolam use and dependence. A retrospective analysis of 30 cases of withdrawal. *The Western Journal of Medicine*, 152, 604-608.
- Enserink, M. (1999). Can the placebo be the cure? *Science*, 284, 238-240.
- Korrelboom, C.W., & Kernkamp, J.H.B. (1993). *Gedragstherapie. Muiderberg: Coutinho.*
- Noyes, R. Jr., Perry, P.J., Crowe, R.R., e.a. (1986). Seizures following the withdrawal of alprazolam. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 174, 50-52.
- Oude Voshaar, R.C., Gorgels, W.J.M.J., Mol, A.J.J., e.a. (2001). Behandelmethoden om langdurig benzodiazepinegebruik te staken. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 145, 1347-1350.
- Pecknold, J.C., Swinson, R.P., Kuch, K., e.a. (1988). Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: results from a multicenter trial. 111. Discontinuation effects. *Archives of General Psychiatry*, 45, 429-436.
- Rickels, K., & Schweizer, E. (1998). Panic disorder: long term pharmacotherapy and discontinuation. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 18 (Suppl. 2), 125-185.
- Roy-Byrne, P.P., & Hommer, D. (1988). Benzodiazepine withdrawal: overview and implications for the treatment of anxiety. *The American Journal of Medicine*, 84, 1041-1052.
- Tyrer, P., Owen, R., & Dawling, S. (1983). Gradual withdrawal of diazepam after long-term therapy. *The Lancet*, 25, 1402-1406.

AUTEURS

Y. MEESTERS en C.J.M. VAN VELZEN zijn als psychologen verbonden aan de afdeling Psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Groningen.

E.H. HORWITZ is als psychiater verbonden aan de afdeling Psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Groningen.

Correspondentieadres: dr. Y. Meesters, Academisch Ziekenhuis

Groningen, afdeling Psychiatrie, Postbus 30001, 9700 RB Groningen.

E-mail: y.meesters@acggn.azg.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 5-9-2001.

SUMMARY

A cognitive aspect related to the withdrawal of alprazolam. A case study – Y. Meesters, C.J.M van Velzen, E.H. Horwitz –

A 39-year-old woman experienced withdrawal effects after her dosage of alprazolam medication was lowered. Cognitive symptoms made it almost impossible for her to stop the alprazolam medication or to continue her psychotherapeutic treatment. The medication was stopped by means of a behavioural experiment in which both patient and therapist were unaware of the way the medication was reduced, after which continuation of treatment became possible.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 3, 199-203]

KEYWORDS alprazolam, cognition, withdrawal effects