

Psychofarmacagebruik in een algemeen psychiatrisch ziekenhuis

door H.H. Harms

Gepubliceerd in 1996, no. 7

Samenvatting

Het gebruik van psychofarmaca werd onderzocht bij 589 klinische patiënten in PC Vogelenzang. De voorgeschreven doses antipsychotica, anticholinergica, antidepressiva, anxiolytica/sedativa/hypnotica en Li/anticonvulsieve stemmingsstabilisatoren werden geconverteerd naar equivalente doseringen en gerelateerd aan sekse, leeftijd, opnameduur en diagnose. De resultaten werden vergeleken met peilingen in buitenlandse klinieken.

Het voorschrijven van zeer hoge doses antipsychotica kwam niet (meer) in belangrijke mate voor. De gemiddelde en mediane doseringen antipsychoticum waren lager dan gerapporteerd door diverse buitenlandse centra, maar kwamen redelijk overeen met die welke zijn beschreven in recente peilingen in twee buitenlandse opleidingsklinieken. De toegepaste dosering van antidepressiva gaf aanleiding tot enige bezinning op de mogelijkheid van onderbehandeling, met name in de niet-geriatrische groep patiënten. Het hoge percentage patiënten dat behandeld werd met een benzodiazepine, was aanleiding tot kritische reflectie, met name met betrekking tot de langdurige toepassing als hypnoticum, doch ook bij de toepassing als (adjuvant) anxiolyticum/sedativum. Mogelijk is er sprake van onderbenutting van lithium, carbamazepine en valproïnezuur in de groep patiënten met (schizo)affectieve stoornis.

Een inventarisatie als de huidige kan een zinvolle bijdrage leveren aan de bezinning op het gevoerde psychofarmacotherapeutische beleid in een psychiatrisch centrum.

Inleiding

In de afgelopen jaren zijn er, op basis van basaal en klinisch toegepast onderzoek, belangrijke ontwikkelingen geweest in de toepassingsmogelijkheden van psychofarmaca en de inzichten in een optimaal gebruik daarvan (Bloom en Kupfer 1995). Zo werd in de jaren zeventig op diverse plaatsen de toepassing van zeer forse doses hoog-potente neuroleptica gepropageerd en toegepast (Baldessarini e.a. 1984), terwijl meer recente literatuur suggereert dat hiervoor in de moderne psychofarmacologische praktijk eigenlijk geen plaats meer is (Thompson 1994; Kane 1994). Veel minder onderzoek is er geweest naar de mate waarin de uit onderzoek resulterende mogelijkheden en inzichten in de dagelijkse praktijk van het psychofarmacotherapeutisch handelen tot uitdrukking komen.

In de internationale literatuur is er op relatief bescheiden schaal aandacht geweest voor het voorschrijfgedrag in psychiatrische klinieken (Muijen en Silverstone 1987; Ambühl e.a. 1993; Baldessarini e.a. 1995). In het Nederlandse taalgebied is echter, voor zover bekend, geen onderzoek op dit gebied gepubliceerd. Daarom leek het interessant om in een nederlands algemeen psychiatrisch (opleidings)ziekenhuis het voorschrijfgedrag van psychofarmaca te inventariseren. Uit de aldus verkregen gegevens zou een eerste indruk te verkrijgen zijn over de relatie tussen 'the state of the art' volgens de onderzoeksliteratuur en de praktijk van alledag. Hiertoe werd in najaar 1993/voorjaar 1994 in PC Vogelenzang de medicatieverstrekking aan alle opgenomen patiënten geïnventariseerd en gerelateerd aan een aantal demografische en diagnostische parameters. Als nevendoeel werd beoogd na

te gaan in hoeverre de behandelstaf zich in de praktijk houdt aan het ziekenhuisformularium dat sinds vele jaren bestaat, na onderling overleg is vastgesteld en jaarlijks wordt bijgesteld. Deze beperkte inperking van het voorschrijfgedrag -afwijkingen van de voorkeurslijst werden ontmoedigd door een gemotiveerd recept te vereisen doch uiteindelijk wel altijd afgeleverd - werd ingegeven door de wens (a) met een enigszins beperkt aantal farmaca binnen het ziekenhuis uitwisselbare ervaring op te doen, en (b) het aantal medicatiewisselingen bij patiënten die op meer dan één afdeling behandeld worden zoveel mogelijk te beperken.

Methoden

PC Vogelenzang is een psychiatrisch A-opleidingsziekenhuis met rond de 600 klinische behandelplaatsen, verdeeld over twee opnameklinieken voor volwassenen (64 bedden) en één voor ouderen (66 bedden), een sector voortgezette behandeling (82 bedden) en een sector langdurige behandeling voor volwassenen (211 bedden) en ouderen (167 bedden). Het aantal opnamen bedraagt rond de 1200 per jaar. In de periode najaar 1993 - voorjaar 1994 werden op alle klinische afdelingen van PC Vogelenzang op een willekeurig moment (een 'momentopname') de voorgeschreven medicatie, geslacht, leeftijd, opnameduur en diagnose volgens DSM-III-R vastgelegd van alle op dat moment opgenomen patiënten. Om logistieke en organisatorische redenen kon de inventarisatie van alle afdelingen niet op één dag plaatsvinden, doch voor de conclusies van de studie heeft dit geen consequenties.

Op basis van literatuurgegevens (Moleman 1992; Farmacotherapeutisch Kompas 1994) werden voor de groepen antipsychotica, antidepressiva, hypnotica/sedativa/anxiolytica en anticholinergica de gebruikte doseringen geconverteerd in equivalente doseringen van respectievelijk haloperidol, amitriptyline, oxazepam en biperideen (tabel verkrijgbaar bij de auteur). De keuze van deze referentiefarmaca was in principe arbitrair, doch mede bepaald door frequentie van lokaal gebruik en (inter)nationale populariteit. Met behulp van een conventioneel spreadsheetprogramma en een statistisch pakket (SPSS for Windows) werden vervolgens gemiddelde en mediane doseringen van de diverse medicatiegroepen bepaald en gerelateerd aan sekse, leeftijd, opnameduur en diagnose. Waar geïndiceerd werden non-parametrische toetsen (Mann-Whitney, Spearman) gehanteerd.

Resultaten

Van 589 opgenomen patiënten, 243 mannen en 346 vrouwen, met een gemiddelde en mediane leeftijd van rond de 57 jaar en een mediane opnameduur van 2.9 jaar, werden de gegevens verzameld. In tabel 1 staan de diagnoses vermeld. In tabel 2 worden de gemiddelde en mediane equivalente doses van de voorgeschreven psychofarmaca weergegeven, gerelateerd aan sekse en opnameduur.

Tabel 1: Classificatie volgens DSM-III(-R), As I

Diagnose As I	n
Geen diagnose op As I	34
Schizofrenie/schizo affectieve stoornis	225
Andere psychotische stoornis	48
Affectieve stoornis	138
Angst-/overige neurotische stoornis	47
Dementie	59
Amnestische stoornis t.g.v. alcohol	35
Ander 'organisch' psychosyndroom	37
Overig	102

Antipsychotica

De dosering voor patiënten die korter dan één jaar waren opgenomen was significant (Mann Whitney, $p < 0.001$) lager dan voor patiënten met een langere verblijfsduur (tabel 2). Er bestond tevens een significante relatie (Spearman correlatiecoëfficiënt: -0.32 , $p < 0.001$) tussen dosis en leeftijd (figuur 1). Op jongere leeftijd krijgen patiënten hogere doses antipsychotica.

In de onderzochte populatie werd een dosering boven de 20 mg haloperidol-equivalenten per dag voorgeschreven aan 61/410 patiënten. Mannen waren in deze subgroep oververtegenwoordigd (37/127 mannen vs. 24/283 vrouwen).

De meest frequent toegepaste antipsychotica waren haloperidol (26 %), zuclopentixol (17%), clozapine (13%), pipamperon (9%), flufenazine (8%) en pimozide (7%). Andere antipsychotica werden in minder dan 5% van de gevallen voorgeschreven. Risperidon kwam ten tijde van de peiling net beschikbaar en werd nog zelden toegepast.

Anticholinergica

Van alle onderzochte patiënten werden er 144 behandeld met een anticholinergicum; 141 patiënten uit deze subgroep werden tevens behandeld met een antipsychoticum. Anticholinergica werden derhalve bijna uitsluitend als comediatie bij antipsychotica toegepast, en wel bij 34% van de patiënten die behandeld werden met een antipsychoticum. Biperideen werd het meest frequent (87%) voorgeschreven.

Tabel 2: Dosering van psychofarmaca gerelateerd aan sekse en opnameduur

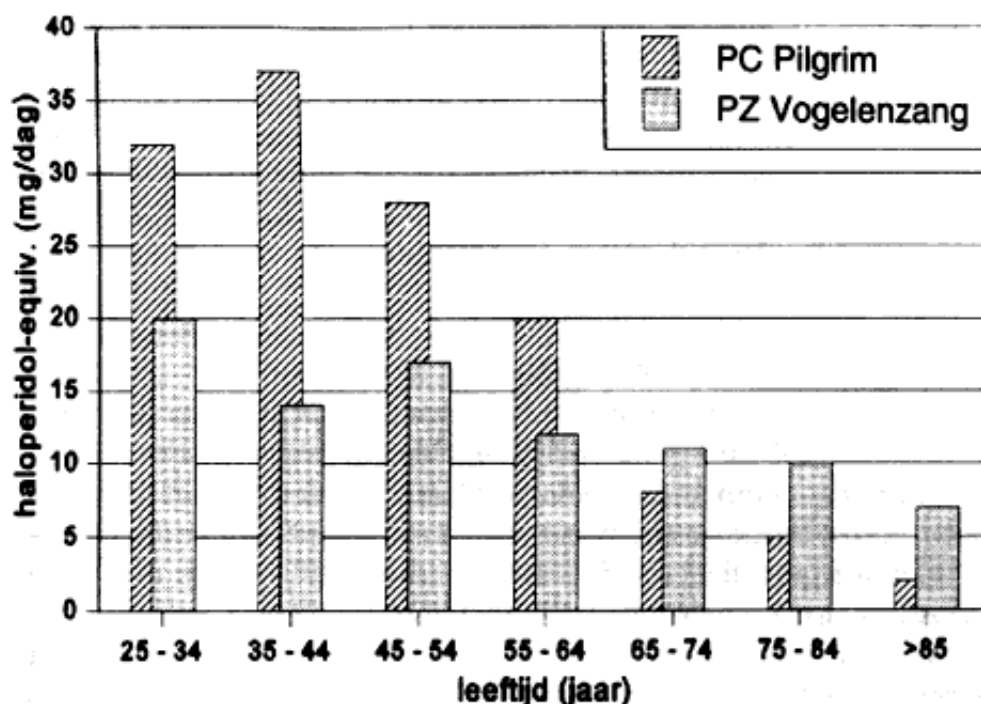
	Aantal behandelde patiënten	% van totaal (n = 589)	Gemiddelde dose-ring	Mediane dosering				
				♂	♀	totaal	opnameduur < 1 jaar	opnameduur > 1 jaar
Antipsychotica (mg haloperidol-equivalent/dag)	410	70	11.0	8.0	5.3	6.9	4.8	7.7
Anticholinergica (mg biperideen-equivalent/dag)	144	24*	4.9	4.0	4.0	4.0	6.0	4.0
Antidepressiva (mg amitriptyline-equivalent/dag)	157	27	110	105	100	100	100	100
Anxiolytica/hypnotica/sedativa (mg oxazepam-equivalent/dag)	342	58	76	50	49	50	47	50
Li	50	8						
Anticon vulsiva	61	10						

* Komt overeen met 34% van alle met een antipsychoticum behandelde patiënten

Antidepressiva

Hoewel de dosering bij ouderen iets lager was dan bij jongeren was het verschil slechts gering: bij patiënten jonger dan 65 jaar werd gemiddeld 118 mg/dag voorgeschreven, aan ouderen gemiddeld 97 mg per dag. Fluvoxamine werd het meest frequent voorgeschreven (28%), gevolgd door amitriptyline (19%), nortriptyline (15%), fluoxetine (13%), clomipramine (9%) en trazodon (7%). Andere antidepressiva werden in minder dan 5% van de gevallen voorgeschreven (mirtazepine, venlafaxine en sertraline waren ten tijde van de peiling nog niet beschikbaar).

Psychofarmacagebruik in een algemeen psychiatrisch ziekenhuis



Figuur 1: Relatie tussen leeftijd van de patiënten en gemiddelde dosis antipsychoticum in PZ Vogelenzang en PC Pilgrim (Davidson e.a. 1995)

Anxiolytica/hypnotica/sedativa

Oxazepam (40%), temazepam (23%) en lorazepam (12%) werden het meest frequent voorgeschreven; promethazine (8%) neemt een (bescheiden) aparte plaats in. Andere anxiolytica/sedativa werden in minder dan 5% van de gevallen voorgeschreven. Een significant sekseverschil in de voorgeschreven dosering werd niet gevonden. Wel bestond er een significante relatie tussen de dosering anxiolyticum/hypnoticum en de leeftijd (Spearman correlatiecoëfficiënt: -0.41 , $p < 0.001$).

De gemiddelde dosering voor patiënten ouder dan 65 jaar bedroeg 42 mg oxazepam-equivalent/dag, de gemiddelde dosering voor patiënten jonger dan 65 jaar was 101 mg oxazepam-equivalent/dag. Opvallend is het hoge percentage patiënten dat met meer dan één benzodiazepine werd behandeld: 66 patiënten ontvingen twee benzodiazepines, 4 patiënten zelfs drie verschillende middelen uit deze groep.

Lithium en anticonvulsiva

Lithiumcarbonaat werd met name voorgeschreven aan patiënten met de diagnose affectieve stoornis (28/138), schizoaffectieve stoornis (10/18) en schizofrenie (6/207). Carbamazepine en valproïnezuur werden voorgeschreven aan 13 respectievelijk 1 patiënten met een psychotische stoornis, aan 9 respectievelijk 3 patiënten met een affectieve stoornis, aan 12 respectievelijk 2 patiënten met dementie of een ander organisch psychosyndroom en aan 19 respectievelijk 5 patiënten met uiteenlopende diagnoses. De gehanteerde inventarisatiemethode houdt geen rekening met de mogelijkheid dat carbamazepine en valproïnezuur bij een deel van deze patiënten voorgeschreven waren als

anti-epilepticum.

Omdat de middelen in deze groep praktisch altijd op geleide van plasmaspiegelbepalingen worden gedoseerd, werd het niet zinvol geacht aan de gebruikte dosering enige betekenis toe te kennen. Gegevens hierover werden dan ook niet nader geanalyseerd.

Formulariumtrouw

In het formularium van PC Vogelenzang worden van de 25 in Nederland beschikbare antipsychotica 11 middelen genoemd. Het bleek dat niet in het formularium genoemde middelen aan slechts 5% van alle met een antipsychoticum behandelde patiënten werden voorgeschreven. Zeven antipsychotica werden aan meer dan 10 patiënten voorgeschreven. Het overgrote deel van de patiënten (ruim 90%) werd met een van deze zeven farmaca behandeld. Bij het voorschrijven van anticholinergica werd in meer dan 90% van alle gevallen gebruik gemaakt van het voorkeursmiddel uit het formularium. Van de zeventien ten tijde van het onderzoek beschikbare antidepressiva (inclusief het niet geregistreerde tranylcypromine) werden er zeven in het formularium genoemd.

Tweeëntwintig procent van alle patiënten die met een antidepressivum werden behandeld, ontving een middel uit het formularium. Vijf antidepressiva uit het formularium werden aan meer dan 10 patiënten voorgeschreven. Achtenzeventig procent van alle met een antidepressivum behandelde patiënten werd met één van deze vijf middelen behandeld. Van het grote aantal (22) benzodiazepinederivaten en overeenkomstige middelen dat als hypnoticum en/of anxiolyticum beschikbaar is, werden vijf in het formularium opgenomen. Negentig procent van alle voorschriften betrof een van deze vijf middelen.

Discussie

Demografische gegevens - Per jaar worden meer dan 1200 patiënten in PC Vogelenzang opgenomen en ontslagen. Meer dan 1000 van de patiënten die in 1994 werden ontslagen, verbleven korter dan drie maanden in het ziekenhuis. Van deze kortdurend opgenomen groep was de gemiddelde verblijfsduur in 1994 19 dagen. De berekening van de mediane opnameduur, bij een inventarisatie van de opgenomen patiënten op een willekeurig moment, levert echter een heel ander beeld op: 2.9 jaar. De hier gekozen inventarisatiemethode, peiling op een willekeurig moment, sluit aan bij alle eerder genoemde inventarisatieonderzoeken in de internationale literatuur. Het relatief hoge aandeel van de groep langdurig opgenomen patiënten dient hierbij wel in het oog gehouden te worden.

Voorgeschreven psychotrope medicatie - Zoals ook gestipuleerd door Ambühl e.a. (1993) kunnen inventarisaties zoals deze geen aanspraak maken op enigerlei status als richtsnoer. Wel kunnen zij dienen als uitgangspunt voor bezinning op en discussie over de kwaliteit van het psychofarmacotherapeutisch handelen.

Antipsychotica

In de literatuur bestaat geen eenstemmigheid over de dosisequivalentie van de diverse antipsychotica die ter beschikking staan. Een uitvoerige discussie over de beperkingen van de door diverse auteurs gehanteerde equivalentieratio's is te vinden in Rey e.a. (1989). Zij argumenteren overtuigend dat onnauwkeurigheden en discrepanties tussen de door diverse auteurs voorgestelde waarden niet gemakkelijk te elimineren zullen zijn. In de vaak wat oudere literatuur vindt men slechts gegevens over een (klein) deel van de in Nederland op dit moment beschikbare antipsychotica. In het Farmacotherapeutisch Kompas 1994 (gebaseerd op de Defined Daily Dose van de Working Group on Drug Statistics van de Nordic Council) en in Moleman (1992) worden echter redelijk bruikbare tabellen gehanteerd.

De in PC Vogelenzang voorgeschreven doses antipsychoticum zijn beduidend lager dan in diverse recente peilingen in andere centra (bijv. Davidson e.a. 1995; Warner e.a. 1995; zie ook literatuurreferenties in Baldessarini e.a. 1995), doch iets hoger dan de waarden van laatstgenoemde auteurs in een populatie van kortdurend opgenomen psychotische patiënten. Het verschil in dosering tussen kort en lang opgenomen patiënten berust wellicht op een selectie-effect: de ernstigst gestoorde patiënten zullen langdurig opgenomen blijven, terwijl in de kortdurend opgenomen groep ook minder ernstig zieke patiënten voorkomen, die met relatief bescheiden doseringen voldoende herstellen om uit de kliniek ontslagen te kunnen worden.

De groep patiënten die korter dan één jaar in Vogelenzang was opgenomen is wellicht beter vergelijkbaar met de groep, beschreven door Baldessarini e.a. (1995) in Boston (maximale opnameduur 272 dagen). In deze groep werd een gemiddelde dosis van 278 chloorpromazine-equivalenten voorgeschreven (vergelijkbaar met 6 mg haloperidol per dag).

Zoals ook door andere auteurs beschreven (Seeman 1983; Yonkers e.a. 1992) was er een sekseverschil in de voorgeschreven dosis antipsychoticum (tabel 2). Baldessarini e.a. (1995) vonden slechts een niet statistisch significant, klein verschil in dosering tussen mannen en vrouwen. Ook in de hier onderzochte groep is het verschil niet significant wanneer we ons beperken tot de groep patiënten die korter dan één jaar is opgenomen (mediane dosis mannen 5.7 mg/dag, vrouwen 4.7 mg/dag). Zoals blijkt uit figuur 1 is het verschil in dosering tussen jongeren en ouderen in ons centrum minder uitgesproken dan in een groep chronische patiënten in Pilgrim PC in New York (Davidson e.a. 1995). Dit is de enige vergelijkbare studie die in de literatuur te vinden was. De relatie tussen dosis en leeftijd in Vogelenzang is meer in overeenstemming met de bevindingen van Baldessarini e.a. (1995) in een kort opgenomen groep patiënten in Boston.

Recentelijk is door diverse auteurs gesuggereerd dat een dosering van haloperidol hoger dan 20 mg per dag op theoretische gronden zelden zinvol is (Kane 1994; Thompson 1994). Hirsch en Barnes (1994) formuleerden aanbevelingen ten aanzien van het toepassen van (zeer) hoge doses antipsychotica als een 'laatste toevluchtsmiddel'. Een dosering boven de 20 mg haloperidol-equivalenten werd in ons centrum aan 15% van alle met een antipsychoticum behandelde patiënten voorgeschreven. Onduidelijk is in welk percentage van deze gevallen een lagere dosering even effectief of zelfs effectiever (Van Putten e.a. 1993) zou zijn geweest.

Toen, naar aanleiding van het hier beschreven onderzoek, bij een overigens beperkt aantal patiënten een dosisreductie werd toegepast, werd echter kort daarop bij een aantal van hen een toename van psychotische verschijnselen geconstateerd, gevolgd door herstel na dosisverhoging. Mogelijk spelen in een aantal gevallen farmacokinetische effecten (bijvoorbeeld interactie met enzym-inducerende farmaca, zoals carbamazepine, roken) een rol (Beckmann en Laux 1990; Javaid 1994).

Tussen psychiatrische centra in diverse landen bestaan grote verschillen wat betreft frequentie van voorschrijven van de beschikbaar antipsychotica (Schmidt e.a. 1988; Ambühl e.a. 1993; Baldessarini e.a. 1995). Met betrekking tot de 'klassieke' antipsychotica zijn verschillen in therapeutische effectiviteit nimmer overtuigend aangetoond (Melzer 1995). Bovengenoemde verschillen lijken vooral te berusten op arbitraire keuzen, gewoontevorming en lokale 'mode'. Slechts van clozapine is aannemelijk gemaakt dat het een combinatie van eigenschappen bezit waardoor het een geheel eigen plaats in het neuroleptisch arsenaal inneemt (Meltzer 1995). Of risperidon en/of een aantal thans in een nog pril stadium van klinisch onderzoek verkerende zogenaamde atypische antipsychotica zich een vergelijkbare plaats zullen verwerven is nog niet duidelijk.

Anticholinergica

De toediening van een anticholinergicum aan 35% van alle met een antipsychoticum behandelde patiënten lijkt een vrij hoog percentage, zeker gezien de dominante opvatting dat langdurige toepassing van antiparkinsonmiddelen zelden zinvol is (Marsden e.a. 1986). Toch zijn er ook dissidente publikaties die suggereren dat langdurige behandeling dienstig kan zijn om subtiele bijwerkingen van antipsychotica te helpen bestrijden (Saran 1986; Bermanzohn en Siris 1994). Muijen en Silverstone (1986) rapporteren dat 53% van de patiënten die met een antipsychoticum behandeld werden tevens een anticholinergicum ontvingen, terwijl Ambühl e.a. (1993) aangeven dat slechts bij 18% van hun patiënten aan een antipsychoticum een anticholinergicum toegevoegd werd.

De toegepaste dosering van het verreweg het meest frequent (87%) voorgeschreven biperideen was in overeenstemming met de in de literatuur aanbevolen dosering (Marsden e.a. 1986). Het verschil in dosering tussen patiënten die korter vs. langer dan één jaar opgenomen waren, was niet statistisch significant (Mann-Whitney).

Antidepressiva

Gezien de aanbevelingen in de literatuur (zie bijv. Klerman 1988; Kragh-Srensen 1988) lijken de voorgeschreven doseringen vrij laag; in een vergelijkbare peiling in de universiteitskliniek van Bern werden echter nog beduidend lagere doseringen gebruikt (Ambühl e.a. 1993). Een mogelijke, partiële verklaring is wellicht gelegen in de problematische conversie van de doses van de individuele middelen naar equivalente doseringen. Zo vermeldt Montgomery (1991) enerzijds dat er door veel voorŒschrijvers wellicht te laag gedoseerd wordt met bijvoorbeeld imipramine, waarvan Quitkin (1985) heeft beargumenteerd dat doseringen van ten minste 300 mg nogal eens nodig zijn voor optimaal resultaat. Anderzijds suggereert hij, op grond van onderzoek naar de relatie tussen dosis, plasmaspiegel en klinisch effect, dat een dosering van 100 mg nortriptyline voor veel patiënten te hoog is.

Van het in onze populatie in 13% van de gevallen voorgeschreven fluoxetine (gemiddelde dosis in de onderzochte populatie: 21 mg/dag) is aannemelijk gemaakt dat een dosering van 20 mg per dag (in de in dit onderzoek gebruikte tabel overeenkomend met 100 mg amitriptyline) slechts in uitzonderingsgevallen te laag is voor een optimaal antidepressief effect (Boyer en Feighner 1991). Nadere analyse per antidepressivum suggereerde dat met name amitriptyline en clomipramine mogelijk wat laag gedoseerd werden (gemiddelde dosis respectievelijk 105 en 100 mg per dag).

In sommige centra is het gebruikelijk (geworden) het voorschrijven van met name tricyclische antidepressiva uit te voeren op geleide van plasmaspiegelbepalingen (Veefkind e.a. 1993; Kessel en Simpson 1995). Over deze ontwikkeling wordt echter verschillend gedacht (Goodwin 1992; Honig en Van Praag 1993). Binnen PC Vogelenzang worden plasmaspiegelbepalingen van met name amitriptyline en nortriptyline regelmatig, op indicatie, doch (nog?) niet als standaardroutine uitgevoerd, hoewel er krachtige stemmen klinken die oproepen om hiertoe over te gaan als standaardbeleid (Preskorn 1994).

Anxiolytica/hypnotica/sedativa

Farmaco-epidemiologische gegevens over toepassing van benzodiazepines in de psychiatrische kliniek zijn nauwelijks beschikbaar. Muijen en Silverstone (1986) vermelden dat in drie klinieken de percentages uiteenliepen van 20 tot 54%. Meestal werden benzodiazepines als hypnoticum toegepast en slechts in 5-16% (ook) overdag.

Baldessarini e.a. (1995) vermelden dat ruim 80% van alle patiënten die met een antipsychoticum behandeld werden daarnaast ook een benzodiazepine kreeg voorgeschreven, doch Ambühl e.a. (1993) vermelden dat slechts 7% van de klinische populatie met enig benzodiazepine werd behandeld.

Lithium en anticonvulsiva

Vergelijkbare gegevens over toepassing van lithium en anticonvulsieve stemmingsstabilisatoren zijn zeer schaars. Opvallend is de relatief lage frequentie waarin lithium, carbamazepine en valproïnezuur werden toegepast in vergelijking met McLean Hospital (Baldessarini e.a. 1995), waar lithium en anticonvulsiva in respectievelijk 70 en 84% van alle patiënten die met een antipsychoticum werden behandeld als comedicaatie werden toegepast. Wellicht zijn het relatief lage percentage diagnoses schizofrenie (14%) en de relatief hoge percentages bipolaire stoornis (25%), schizo-affectieve stoornis (26%) en depressie (14%) in de onderzochte populatie in Boston hiervoor de belangrijkste verklaring.

Conclusies

Uit het huidige onderzoek blijkt dat het voorschrijven van zeer hoge doses neuroleptica niet (meer) in belangrijke mate voorkwam binnen het onderzochte APZ. De gemiddelde en mediane doseringen antipsychoticum waren lager dan gerapporteerd in een aantal buitenlandse centra, doch kwamen redelijk overeen met die welke zijn beschreven in recente peilingen in twee buitenlandse opleidingsklinieken. Toch werd nog een niet te verwaarlozen aantal patiënten behandeld met hoge doseringen die weinig grond vinden in recent onderzoek. Kritische reflectie op het neuroleptisch regime, met name bij patiënten die behandeld worden met relatief hoge doses, blijft geboden. De toegepaste dosering van de tricyclische antidepressiva gaf aanleiding tot bezinning op het risico van onderbehandeling, met name in de niet-geriatrische groep patiënten, en op het nut van doseren op geleide van plasmaspiegelbepalingen.

Het hoge percentage patiënten die behandeld werden met een benzodiazepine, geeft aanleiding tot kritische reflectie, met name met betrekking tot de langdurige toepassing als hypnoticum, doch ook bij de toepassing als (adjuvant) anxiolyticum/sedativum. Daarnaast verdient het relatief frequent gelijktijdig toepassen van verschillende benzodiazepines kritische aandacht. Mogelijk was er sprake van onderbenutting van lithium, carbamazepine en valproïnezuur in de groep patiënten met (schizo)affectieve stoornis.

Het beoogde doel van het ziekenhuisformularium, toepassing van een enigszins beperkt assortiment psychofarmaca, werd in belangrijke mate bereikt. Het huidige onderzoek verschaft geen inzicht in de factoren die hierbij een rol gespeeld hebben.

Een inventarisatie als de huidige kan een zinvolle bijdrage leveren aan de bezinning op het gevoerde psychofarmacotherapeutische beleid in een psychiatrisch centrum. Een herhaling van deze inventarisatie en een evaluatie van eventuele veranderingen in het voorschrijfgedrag binnen PC Vogelenzang zullen in de nabije toekomst hun beslag krijgen. Daarnaast wordt het onderzoek naar verwachting uitgebreid met een inventarisatie in een aantal andere psychiatrische centra.

Literatuur

Ambühl, B.O. Würmle en K. Michel (1993), Die Verschreibepaxis von Psychopharmaka in einer psychiatrischen Universitätsklinik. *Psychiätrische Praxis*

, 20, 70-73.

Baldessarini, R.J., B. Katz en P. Cotton (1984), Dissimilar dosing with high-potency and low-potency neuroleptics. *American Journal Psychiatry*, 141, 748-752.

Baldessarini, R.J., J.C. Kando en F. Centorrino (1995), Hospital use of antipsychotic agents in 1989 and 1993: Stable dosing with decreased length of stay. *American Journal Psychiatry*, 152, 1038-1044.

Beckmann, H., en G. Laux (1990), Guidelines for the dosage of antipsychotic drugs. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, suppl. 358, 63-66.

Bermanzohn, P.C., en S.G. Siris (1994), Noncompliance with antiparkinsonian medications in neuroleptic-treated schizophrenic patients: Three cases of an unreported phenomenon. *Journal Clinical Psychiatry*, 55, 488-491.

Bloom, F.E., en D.J. Kupfer (1995), *Psychopharmacology, The fourth generation of progress*. Raven Press.

Boyer, W.F., en J.P. Feighner (1991), Pharmacokinetics and drug interactions, in: J.P. Feighner en W.F. Boyer (red.), *Perspectives in Psychiatry. Volume 1: Selective serotonin reuptake inhibitors*. Wiley, p. 81-88.

Davidson, M., P.D. Harvey, P. Powchik e.a. (1995), Severity of symptoms in chronically institutionalized geriatric schizophrenic patients. *American Journal Psychiatry*, 152, 197-207.

Farmacotherapeutisch Kompas (1994). Ziekenfondsraad, Amstelveen.

Goodwin, G.M. (1992), Tricyclic and newer antidepressants, in: J.P. Paykel (red.), *Handbook of Affective Disorders*. Churchill Livingstone, p. 327-343.

Hirsch, S.R., en T.R.E. Barnes (1994), Clinical use of high-dose neuroleptics. *British Journal of Psychiatry*, 164, 94-96.

Honig, A., en H.M. van Praag (1993), Serumspiegels van antidepressiva, een schijnzekerheid. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 35, 428-430.

Javaid, J.I. (1994), Clinical pharmacokinetics of antipsychotics. *Journal Clinical Pharmacology*, 34, 286-295.

Kane, J. (1995), Psychopharmacologic approaches to the treatment of schizophrenia: Practical aspects, in: J.A. den Boer, H.G.M. Westenberg en H.M. van Praag (red.), *Advances in Psychiatry. Vol. 1: Advances in the neurobiology of Schizophrenia*. Wiley, p. 245-263.

Kessel, J.B., en G.M. Simpson (1995), Tricyclic and tetracyclic drugs, in: H.I. Kaplan en B.J. Sadock (red.), *Textbook of Psychiatry*, VI. Williams & Wilkins, p. 2096- 2112.

Klerman, G.L. (1988), Depression and related disorders of mood, in: A.M. Nicholi (red.), *The New Harvard Guide to Psychiatry*. The Belknap Press of Harvard University Press, p. 309-336.

Kragh-Sørensen, P. (1988), Tricyclic antidepressants, in: A. Georgotas en R. Cancro (red.), *Depression and Mania*. Elsevier, p. 344-357.

Marsden, C.D., R.H.S. Mindham en A.V.P. Mackay (1986), Extrapiramidal movement disorders produced by antipsychotic drugs, in: P.B. Bradley en S.H. Hirsch (red.), *The Psychopharmacology of Schizophrenia*. Oxford Medical Publications, p. 340-402.

Meltzer (1995), The concept of an atypical antipsychotic drug, in: J.A. den Boer, H.G.M. Westenberg en H.M. van Praag (red.), *Advances in Psychiatry. Vol. 1: Advances in the neurobiology of Schizophrenia*. Wiley, p. 265-273.

Moleman, P. (1992), *Praktische Psychofarmacologie*. Bohn Stafleu Van Loghem.

Montgomery, S.A. (1991), Selectivity of antidepressants and resistant depression, in: J.D. Amsterdam (red.), *Advances in Neuropsychiatry and Psychopharmacology. Vol. 2: Refractory Depression*, p. 93-104.

Muijen, M., en T. Silverstone (1987), A comparative hospital survey of psychotropic drug prescribing. *British Journal of Psychiatry*, 150, 501-504.

Preskorn, S.H. (1994), Therapeutic drug monitoring with tricyclic antidepressants, a response. *Journal Clinical Psychopharmacology*, 141, 277-278.

Quitkin, F.M. (1985), The importance of dosage in prescribing antidepressants. *British Journal of Psychiatry*, 147, 593-597.

Rey, M.-J., P. Schulz, C. Costa e.a. (1989), Guidelines for the dosage of neuroleptics. I: Chlorpromazine equivalents of orally administered neuroleptics. *International Clinical Psychopharmacology*, 4, 95-104.

Saran, A.S. (1986), Use or abuse of antiparkinsonian drugs by psychiatric patients. *Journal Clinical Psychiatry*, 47, 130-132.

Schmidt, L.G., V. Lammers, M. Stöckel e.a. (1988), Recent trends in prescribing psychotropic drugs at a psychiatric university hospital. *Pharmacopsychiatry*, 21, 126-130.

Seeman, M.V. (1983), Interaction of sex, age and neuroleptic dose. *Comprehensive Psychiatry*, 24, 125-128.

Thompson, C. (1994), The use of high-dose antipsychotic medication. *British Journal of Psychiatry*, 164, 448-458.

Van Putten, T., B.D. Marshall, R. Liberman e.a. (1993), Systematic dosage reduction in treatment-resistant schizophrenic patients. *Psychopharmacology Bulletin*, 29, 315-320.

Veefkind, A.H., J.C.L. van Commenée en W.J. Broekema (1993), Serumspiegels van psychofarmaca. Spiegelbeeld, wat vertel je me nou? *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 35, 242-253.

Warner, J.P., R. Slade en T.R.E. Barnes (1995), Change in neuroleptic prescribing practice. *Psychiatric Bulletin*, 19, 237-239.

Yonkers, K.A., J.C. Kando, J.O. Cole e.a. (1992), Gender differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of psychotropic medication. *American Journal Psychiatry*, 149, 587-595.

Summary: Psychotropic drug prescription in a Dutch general psychiatric (teaching) hospital

Prescription of psychotropic drugs was investigated in a group of 589 inpatients, admitted to a Dutch general psychiatric (teaching) hospital. The dosages of antipsychotics, anticholinergics, antidepressants and anxiolytics/sedatives/hypnotics were converted to equivalent dosages of haloperidol, biperiden, amitriptyline and oxazepam, respectively and related to sex, age, duration of admission and diagnosis. The results were compared with those of a number of similar surveys in the literature.

Seventy percent of all patients were treated with an antipsychotic agent. The prescription of very high doses of antipsychotics was found to be relatively rare. The average (11 mg of haloperidol equivalent/day) and median (6.9 mg of haloperidol equivalent/day) dose of neuroleptic were found to be lower than described in several surveys in the last decade and comparable to those recently reported in two teaching hospitals in Boston and Bern. Yet the number of patients receiving more than the equivalent of 20 mg of haloperidol was substantial.

Anticholinergics were prescribed almost exclusively to patients receiving neuroleptic therapy. Thirtyfour percent of all patients receiving antipsychotics received concurrent anticholinergic agents. Biperiden was used in 87% of all cases. The median dose was 4 mg/day.

The average dosage of antidepressant prescribed was 110 mg of amitriptyline equivalent per day. This is higher than reported recently in a Swiss university hospital survey but lower than recommended in recent literature on treatment of depression. Possible reasons are discussed.

Anxiolytic/hypnotic agents were prescribed to 58% of all patients. The average dose was 76 mg of oxazepam equivalent/day, the median dose 50 mg of oxazepam equivalent/day. There was a significant negative correlation between age and dose of oxazepam equivalents, but no significant sex difference in the dose of anxiolytics/ hypnotics.

De auteur is als psychiater verbonden aan het circuit ouderen van PC Vogelenzang, Rijksweg 113, Postbus 5, 2120 BA Bennebroek.

Het artikel werd voor publikatie geaccepteerd op 9-12-1995.