

Het voorspellen van het succes van benzodiazepineafbouw: mythes of klinische wijsheden?

H. KNOOP, C.C. KAN, F.C. MICKERS, D. BARNHOORN

ACHTERGROND Na afbouw van benzodiazepinen is het moeilijk om dit op langere termijn vol te houden.

DOEL Het bepalen van de voorspellende waarde van zowel de ernst van de angstklachten, slaapklachten en depressieve klachten als de mate van benzodiazepineafhankelijkheid, voor het succes van een benzodiazepineafbouwprogramma bij psychiatrische patiënten met chronisch benzodiazepinegebruik (langer dan 3 maanden).

METHODE Prognostisch cohortonderzoek op de afdeling psychiatrie van het UMC St Radboud. Voor aanvang van een afbouwprotocol werden 92 patiënten psychologisch onderzocht. Het klachtenniveau, de benzodiazepineafhankelijkheid, de copingstijl en persoonlijkheidskenmerken werden gemeten met gebruik van psychologische vragenlijsten. De DSM-IV-as-I-classificatie was bekend. De patiënten die direct na het afbouwprogramma gestopt waren met het medicatiegebruik ($n = 60$) werden vergeleken met patiënten die het protocol niet succesvol doorliepen ($n = 32$). Vervolgens werden de patiënten die bij het follow-uponderzoek, gemiddeld 2 jaar later, abstinente waren ($n = 25$), vergeleken met de patiënten die benzodiazepine gebruikten ($n = 43$). Tevens werd de voorspellende waarde van de copingstijl en persoonlijkheidskenmerken onderzocht.

RESULTATEN Van alle onderzochte variabelen blijkt alleen een specifieke copingstijl, waarbij patiënten uiting geven aan (negatieve) emoties, gerelateerd aan het korte- en langetermijnsucces van het afbouwprogramma. Naarmate patiënten meer uiting geven aan hun negatieve emoties is de kans op succesvolle afbouw en blijvende abstinentie groter. De copingstijl verklaart echter slechts een beperkt deel van de variantie in het afbouwsucces.

CONCLUSIE De aanwezigheid van de onderzochte psychologische kenmerken en de DSM-IV-as-I-categorieën zouden geen belangrijke rol moeten spelen bij de beslissing van de clinicus om de patiënt te (de)motiveren voor benzodiazepineafbouw.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 48(2006)9, 695-703]

TREFWOORDEN afbouw, benzodiazepinen, effectiviteit, langdurig, voorspellende waarde

Twee derde van de patiënten die op de afdeling psychiatrie van het UMC St Radboud een afbouwprogramma volgden, slaagt erin te stoppen met het chronische benzodiazepinegebruik. Het blijkt

echter moeilijk dit op langere termijn vol te houden. Bij een follow-uponderzoek ($n = 68$) na gemiddeld 2 jaar gebruikt slechts 37% geen benzodiazepinen, 63% is geheel of deels teruggevallen in de

oude gewoonte (Kan e.a. 2006).

Wat bepaalt nu dat een patiënt erin slaagt succesvol af te bouwen? Er is beperkt onderzoek gedaan naar de invloed van psychologische kenmerken van de patiënt op het stoppen met het benzodiazepinegebruik. Er zijn onderzoeken die wijzen op een relatie tussen de ernst van de angst- en stemmingsklachten en het afbouwsucces (Rickels e.a. 2000). Deze bevinding wordt echter niet consistent gedaan (Oude Voshaar e.a. 2003; Rickels e.a. 1991). Oude Voshaar e.a. (2003) vonden bij een groep chronische benzodiazepinegebruikers in een huisartsenpraktijk, dat patiënten die ernstiger afhankelijk zijn van een benzodiazepine een kleinere kans hebben op succesvolle afbouw en abstinentie. Verder lijken bepaalde persoonlijkheidskenmerken, met name passiviteit en afhankelijkheid, samen te gaan met het voortijdig stoppen met een afbouwprogramma (Schweizer e.a. 1998). Ook in andere onderzoeken wordt een relatie gevonden tussen persoonlijkheidspathologie en afbouwsucces. De onderzochte groepen zijn echter klein en de bevindingen niet eenduidig (Schweizer e.a. 1990; Tonne e.a. 1998). In een onderzoek waarbij chronische benzodiazepinegebruikers gedurende zes maanden werden gevolgd, bleek dat bij degenen die hun gebruik blijvend minderen, vaker sprake is van een copingstijl die gekenmerkt wordt door het actief met problemen omgaan en het uiten van emoties over het benzodiazepinegebruik (Bish e.a. 1996).

Ondanks het feit dat er relatief weinig wetenschappelijk onderzoek is om op terug te vallen, zal de huisarts of psychiater bij psychiatrische patiënten met chronisch benzodiazepinegebruik moeten inschatten of afbouw haalbaar is. De arts zal dus moeten varen op zijn klinische ervaring. Een tweetal in de praktijk veelgehoorde opvattingen over de relatie tussen de kenmerken van psychiatrische patiënten met benzodiazepineafhankelijkheid en het afbouwsucces zijn hieronder op een rijtje gezet.

Klachten Benzodiazepinen worden meestal voorgeschreven als anxiolyticum of hypnoti-

cum. Een voor de hand liggende opvatting is dat het succes van een afbouwprogramma afhangt van de ernst van de klachten waarvoor de medicatie werd voorgeschreven. Een hoger angstniveau, meer slaapklachten of meer en ernstigere depressieve klachten (die vaak gepaard gaan met angst) zouden dan samengaan met een hogere frequentie van niet succesvolle afbouw en terugval op langere termijn. Als uitgegaan wordt van de DSM-IV-classificatie van as-I-stoornissen zou de verwachting zijn dat vooral patiënten met een angststoornis, slaapstoornis of stemmingsstoornis een grotere kans hebben op niet-succesvolle afbouw of terugval.

Benzodiazepineafhankelijkheid Vaak wordt verondersteld dat de ernst van de benzodiazepineafhankelijkheid bepaalt hoe succesvol een patiënt is bij de afbouw. Hoe ernstiger de afhankelijkheid, hoe kleiner de kans op een succesvolle afbouw en langdurige abstinentie. Nu is afhankelijkheid een begrip met meerdere dimensies. Belangrijke aspecten lijken te zijn: in hoeverre de patiënt onttrekkingsverschijnselen heeft bij verandering van het gebruik, de mate waarin de patiënt het gebruik als problematisch ervaart, de mate waarin hij in beslag genomen wordt door de beschikbaarheid van het middel en in hoeverre de patiënt therapieontrouw is (Kan 2000; Kan e.a. 1999). Een andere manier om de ernst van de afhankelijkheid uit te drukken is te bepalen of er naast het benzodiazepinegebruik ook sprake is van misbruik of afhankelijkheid van andere psychoactieve middelen. Men kan veronderstellen dat de kans op niet-succesvolle afbouw of terugval groter is bij de groep patiënten die meerdere middelen gebruikt.

Bovenstaande opvattingen vormden het startpunt voor een onderzoek op de afdeling psychiatrie van het UMC St Radboud. Getracht werd de veronderstelde relaties te toetsen. Daarnaast werd de voorspellende waarde van de copingstijl – welke strategieën hanteren patiënten in het omgaan met problemen en gebeurtenissen – en de persoonlijk-

heidskenmerken bepaald. Dit omdat uit de hiervoor beschreven literatuur gebleken is dat deze gerelateerd zijn aan het afbouwsucces.

METHODE

Patiënten Aan het onderzoek namen dezelfde patiënten deel als in het onderzoek van Kan e.a. (2006) naar het resultaat van geprotocolleerde benzodiazepineafbouw. Zie Kan e.a. elders in dit nummer voor een uitvoerige beschrijving van de groep patiënten. Alle 92 patiënten die instemden met deelname aan het benzodiazepineafbouwprogramma ondergingen voor aanvang een psychologisch onderzoek. Van hen slaagden 60 patiënten erin te stoppen met het benzodiazepinegebruik met behulp van het afbouwprogramma, bij 32 patiënten was het afbouwprogramma niet succesvol. Van 68 patiënten waren gegevens bekend over het benzodiazepinegebruik gemiddeld 2 jaar na afbouw, 25 patiënten waren abstinente, 43 gebruikten een benzodiazepine. Van de 43 patiënten die bij het follow-uponderzoek waren teruggevallen, hadden 24 (56%) het afbouwprogramma aanvankelijk wel met succes gevolgd. Van de 25 patiënten die abstinente waren bij het follow-uponderzoek waren er 21 (88%) ook al abstinente direct na de afbouw.

Vragenlijsten Bij het psychologisch onderzoek werden de klachten, benzodiazepineafhankelijkheid, copingstijl en persoonlijkheidskenmerken gemeten. Voor het meten van de angstklachten werd de schaal 'toestandsangst' van de *Zelf-Beoordelings Vragenlijst (ZBV-toestandsangst)* gebruikt (Van der Ploeg 2000). De depressieve klachten werden gemeten met de *Beck Depression Inventory (BDI -depressie)* (Van der Does 2003) en de slaapklachten werden bepaald met de *Symptom Checklist-90 (SCL-90-slapen)* (Arrindell & Ettema 2003). De BDI-depressie en de SCL-90-slapen werden later toegevoegd aan het psychologisch onderzoek en slechts van een deel van de onderzochte groep zijn de gegevens bekend. De kenmerken en ernst van de benzodiazepineaf-

hankelijkheid werden bepaald met behulp van de *Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire (Bendep-SRQ)* (Kan e.a. 1999). Dit instrument meet verschillende aspecten van de afhankelijkheid: de mate waarin de patiënt het gebruik als problematisch ervaart, de mate waarin de patiënt in beslag genomen wordt door de beschikbaarheid van het middel, in hoeverre de patiënt therapieontrouw is en in welke mate onttrekkingsverschijnselen bij verandering van het gebruik optreden. Om de copingstijl te onderzoeken werd gebruikgemaakt van de *Utrechtse Coping Lijst (UCL)* (Schreurs e.a. 1993). De UCL meet zes verschillende copingstijlen: het actief aanpakken van problemen, een palliatieve reactie, een passief reactiepatroon, het mobiliseren van sociale steun, het uiten van (negatieve) emoties en het oproepen van geruststellende gedachten. Ten slotte werden met de *de Verkorte Nederlandse Minnesota Multiphasic Personality Inventory (NVM)* de persoonlijkheidsstrekken 'negativisme', 'somatisatie', 'psychoticisme', 'verlegenheid' en 'extraversie' gemeten (Luteijn & Kok 1985).

Voor de klachtenlijsten geldt dat de klachten ernstiger zijn naarmate de score hoger is. Hogere scores op de Bendep-SRQ betekenen dat de afhankelijkheid van het middel sterker is. Voor de UCL geldt dat een patiënt bij een hogere score vaker rapporteert gebruik te maken van een specifieke copingstijl. Voor de NVM-schalen geldt: hoe hoger de score, hoe pregnanter het desbetreffende persoonlijkheidskenmerk aanwezig is.

DSM-IV-classificatie Bij alle patiënten werden de aanwezige psychiatrische stoornissen geïdentificeerd volgens DSM-IV (Kan e.a. 2006) middels een klinisch interview. Van de as-I-categorieën angststoornissen, slaapstoornissen, stemmingsstoornissen (inclusief de bipolaire stoornis) en misbruik/afhankelijkheid van andere psychoactieve stoffen dan benzodiazepine werd de voorspellende waarde voor een niet-succesvolle afbouw of terugval bepaald.

TABEL 1 Gemiddelde scores (standaarddeviatie) op de psychologische vragenlijsten voor de groep patiënten die na het afbouwprogramma (N = 92) benzodiazepineabstinent is en de groep die terugvalt in het gebruik

| | Direct na afbouw | | | Follow-uponderzoek na 2 jaar | | |
|---|--------------------|-------------------|----------------------|------------------------------|-------------------|---------------------|
| | Abstinent (n = 60) | Terugval (n = 32) | t-toets (df 90) | Abstinent (n = 25) | Terugval (n = 43) | t-toets (df 66) |
| ZBV-toestandsangst | 44,6 (12,7) | 48,3 (14,3) | -1,31 (p = 0,19)**** | 46,0 (13,0) | 44,7 (13,0) | 0,42 (p = 0,81) |
| BDI-depressie* | 24,6 (13,6) | 28,1 (14,4) | -0,74 (p = 0,46) | 28,4 (14,6) | 23,1 (14,8) | 0,96 (p = 0,44) |
| SCL-90-slapen* | 9,5 (4,1) | 11,1 (3,0) | -1,24 (p = 0,22) | 10,6 (3,9) | 9,3 (3,6) | 0,90 (p = 0,53) |
| Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire | | | | | | |
| Problematisch gebruik** | 3,8 (1,3) | 3,6 (1,3) | 0,92 (p = 0,36) | 3,8 (1,3) | 3,6 (1,4) | 0,57 (p = 0,61) |
| Preoccupatie** | 4,0 (1,2) | 3,7 (1,3) | 1,01 (p = 0,32) | 3,9 (1,2) | 3,9 (1,1) | 0,04 (p = 0,97) |
| Gebrek aan therapietrouw** | 1,8 (1,7) | 1,8 (1,7) | -0,19 (p = 0,84) | 1,5 (1,7) | 1,9 (1,6) | -1,14 (p = 0,22) |
| Onttrekking*** | 3,8 (1,3) | 3,7 (1,3) | 0,28 (p = 0,78) | 4,1 (1,2) | 3,6 (1,3) | 1,25 (p = 0,22) |
| Utrechtse Copinglijst (UCL) | | | | | | |
| Actief aanpakken | 15,9 (4,1) | 16,1 (4,5) | -0,20 (p = 0,84) | 16,3 (4,2) | 16,4 (4,6) | -0,12 (p = 0,98) |
| Palliatieve reactie | 18,3 (3,9) | 17,7 (4,4) | 0,76 (p = 0,45) | 18,5 (3,0) | 17,6 (4,1) | 1,00 (p = 0,36) |
| Vermijden | 18,0 (4,0) | 18,2 (4,1) | -0,22 (p = 0,82) | 17,5 (3,7) | 18,1 (4,6) | -0,52 (p = 0,52) |
| Sociale steun zoeken | 13,1 (4,1) | 12,6 (3,6) | 0,58 (p = 0,56) | 12,9 (4,1) | 12,9 (3,4) | 0,01 (p = 0,93) |
| Passief reactiepatroon | 18,7 (5,1) | 18,9 (4,0) | -0,26 (p = 0,78) | 18,7 (5,2) | 18,3 (4,5) | 0,29 (p = 0,88) |
| Expressie van emoties | 6,6 (1,9) | 5,9 (1,6) | 1,60 (p = 0,11)**** | 6,8 (1,9) | 5,8 (1,8) | 2,12 (p = 0,04)**** |
| Geruystellende gedachten | 12,1 (2,9) | 12,5 (3,0) | -0,57 (p = 0,57) | 12,3 (3,3) | 12,4 (2,6) | -0,07 (p = 0,89) |
| Nederlandse Verkorte MMPI | | | | | | |
| Negativisme | 24,7 (10,0) | 24,1 (8,7) | 0,13 (p = 0,90) | 25,0 (10,7) | 22,3 (9,6) | 1,10 (p = 0,35) |
| Somatisatie | 22,2 (8,8) | 20,5 (9,5) | 0,85 (p = 0,40) | 22,6 (8,7) | 20,0 (8,3) | 1,03 (p = 0,39) |
| Verlegenheid | 16,3 (9,4) | 16,2 (8,3) | 0,02 (p = 0,98) | 15,4 (8,2) | 17,6 (9,3) | -0,99 (p = 0,35) |
| Psychoticisme | 5,0 (4,4) | 6,5 (5,1) | -1,44 (p = 0,15)**** | 5,1 (4,1) | 5,4 (4,7) | -0,32 (p = 0,69) |
| Extraversie | 11,1 (6,8) | 10,7 (7,1) | 0,09 (p = 0,93) | 12,2 (6,6) | 11,0 (7,5) | 0,67 (p = 0,53) |

ZBV = Zelfbeoordelingsvragenlijst; BDI = Beck Depression Inventory; SCL-90 = Symptom Checklist-90; MMPI = Minnesota Multiphasic Personality Inventory

* significantieniveau 0,20

* = afwijkende n: direct na afbouw n = 39 (df 37), bij het follow-uponderzoek n = 29 (df 27)

** = afwijkende n: direct na afbouw n = 90 (df 88), bij het follow-uponderzoek n = 66 (df 64)

*** = afwijkende n: direct na afbouw n = 57 (df 55), bij het follow-uponderzoek n = 41 (df 39)

**** significant

Statistiek Allereerst werden de gemiddelde scores op de ZBV-toestandsangst, BDI-depressie en SCL-90-slapen vergeleken met de normgegevens die voor de vragenlijsten zijn verzameld. Met behulp van een t-toets voor onafhankelijke steekproeven met een significantieniveau van 5% werd nagegaan of de steekproef in dit onderzoek vergelijkbaar is met de normpopulatie van psychiatrische patiënten. Voor de Bendep-SRQ is een vergelijking door middel van een t-test niet mogelijk: hier werden de gemiddelde scores op de schalen vergeleken met de percentielscores

van de normgroep van patiënten uit huisartsenpraktijken (Kan e.a. 2001). Vervolgens werden met behulp van een t-toets voor onafhankelijke steekproeven de scores op de psychologische vragenlijsten van patiënten die abstinent waren direct na het afbouwprogramma vergeleken met die van de patiënten die het afbouwprogramma niet succesvol hadden doorlopen. Ook voor de vergelijking van de scores van de groep die abstinent was bij het follow-uponderzoek en de groep die op dat moment een benzodiazepine gebruikte, werd een t-toets gebruikt. De variabelen die bij

TABEL 2 Logistische-regressieanalyse met psychologische kenmerken als predictoren en terugval direct na afbouw van het benzodiazepinegebruik als afhankelijke variabele bij de patiënten die het benzodiazepine-afbouwprogramma hadden gevolgd

| Predictoren | OR terugval direct na afbouwprocedure (95%-BI) | p (< 0,05) |
|----------------------|--|------------|
| ZBV-toestandsangst | 1,02 (0,98-1,06) | 0,33 |
| Expressie van emotie | 0,76 (0,58-0,99) | 0,04* |
| Psychoticisme | 1,08 (0,98-1,20) | 0,13 |

OR = odds ratio = Exp(B)
 BI = betrouwbaarheidsinterval
 * significant
 ZBV = Zelfbeoordelvragenlijst

univariate toetsing significant verschilden werden vervolgens gebruikt in een multiële logistische-regressieanalyse.

Teneinde de statistische power bij deze selectiestap te optimaliseren werd bij de univariate toetsing een significantieniveau van 20% gehanteerd. Vervolgens werd een logistische-regressieanalyse uitgevoerd met als afhankelijke variabele abstinentie dan wel terugval direct na het programma en bij het follow-uponderzoek. De predictoren waren de scores op de psychologische vragenlijsten die bij univariate toetsing een significant verschil lieten zien. Bij de logistische-regressieanalyse werd een significantieniveau van 5% gehanteerd. Door middel van logistische-regressieanalyse met een significantieniveau van 5% werd getoetst of de DSM-IV-as-I-categorieën significant samenhangen met terugval direct na afloop van het afbouwprotocol en bij het follow-uponderzoek.

RESULTATEN

Klachten De gemiddelde score van de totale groep patiënten op ZBV-toestandsangst (44,9; standaarddeviatie (SD) 13,3) is significant lager dan die van een normgroep poliklinische psychiatrische patiënten (50,6; SD 12,9; $t = 2,22$; $df = 155$; $p < 0,05$) (Van der Ploeg 2000). De patiënten in dit onderzoek hebben significant meer slaapklasten op de SCL-90 (10,0; SD 3,8) dan de normgroep poliklinische patiënten (7,7; SD 3,8; $t = 3,77$, $df = 5746$; $p < 0,001$) (Arrindell & Ettema 2003). De gemiddelde score op de BDI-depressie (25,9; SD 13,8) is eveneens significant hoger dan die van een he-

terogene normgroep waaronder een groot aantal poliklinische psychiatrische patiënten (21,3; SD 12,2; $t = 2,15$; $df = 297$; $p < 0,05$) (Van der Does 2003).

In tabel 1 staan de scores op de psychologische vragenlijsten van de groep patiënten die geen benzodiazepine meer gebruiken (abstinent) en de groep die nog wel gebruikt (terugval).

Bij toetsing blijkt dat degenen die er niet in slaagden het medicatiegebruik af te bouwen een significant hogere ZBV-toestandsangst hadden. Als de bijdrage van de toestandsangst wordt bepaald door middel van logistische regressie, samen met andere psychologische kenmerken die bij univariate toetsing een significant verschil lieten zien, blijkt de toestandsangst geen significante voorspeller meer van niet-succesvolle afbouw (zie tabel 2).

Wat betreft depressieve klachten of slaapklasten blijkt uit tabel 1 dat er direct na het afbouwprogramma geen verschillen zijn tussen de patiënten met een terugval en de patiënten die abstinēt zijn. Uit de tabel blijkt verder dat ook bij het follow-uponderzoek, gemiddeld 2 jaar na afbouw, de ernst van de klachten niet van invloed is op de terugval.

Een logistische-regressieanalyse liet zien dat patiënten met een angststoornis, slaapstoornis of stemmingsstoornis op as-I geen grotere kans op terugval hadden bij afbouw en bij het follow-uponderzoek (zie tabel 3).

Benzodiazepineafhankelijkheid De gemiddelde scores van de totale groep patiënten op de schalen 'problematisch gebruik', 'preoccupatie' en 'gebrek aan therapietrouw' zijn vergeleken

TABEL 3 Logistische-regressieanalyses met DSM-IV-classificaties als predictoren en terugval direct na afbouw van het benzodiazepinegebruik en bij het follow-uponderzoek als afhankelijke variabele in het onderzoek bij patiënten die het benzodiazepine-afbouwprogramma hadden gevolgd

| Predictor | or terugval direct na afbouwprocedure (95%-BI) | | OR terugval bij het follow-uponderzoek na 2 jaar (95%-BI) | |
|--|--|------------|---|------------|
| | | p (< 0,05) | | p (< 0,05) |
| Angststoornissen | 0,87 (0,36-2,11) | 0,75 | 2,85 (0,96-8,50) | 0,06 |
| Slaapstoornissen | 0,39 (0,08-1,91) | 0,25 | 5,34 (0,56-51,04) | 0,15 |
| Stemmingsstoornissen, inclusief de bipolaire stoornis | 0,57 (0,23-1,43) | 0,23 | 2,02 (0,68-6,06) | 0,21 |
| Afhankelijkheid/misbruik van andere psychoactieve middelen | 0,91 (0,36-2,32) | 0,84 | 1,18 (0,38-3,74) | 0,76 |

OR = odds ratio = Exp(B)
BI = betrouwbaarheidsinterval

met een normgroep huisartsbezoekers zeer hoog (respectievelijk percentiel 92, 80 en 85). Op de schaal onttrekking wordt hoog gescoord (percentiel 78). Geconcludeerd kan worden dat de onderzochte groep gekenmerkt wordt door ernstige benzodiazepineafhankelijkheid (Kan e.a. 2001).

In tabel 1 staan de scores van de verschillende groepen op de *Bendep-SRQ*. De scores zijn niet gerelateerd aan het kortetermijnsucces van het afbouwprogramma. Ook bij het follow-uponderzoek zijn er geen verschillen tussen beide groepen. Patiënten met misbruik of afhankelijkheid van een andere psychoactieve stof dan benzodiazepine (tabel 3) hebben geen grotere kans op terugval op korte en/of langere termijn.

Copingstijl en persoonlijkheidskenmerken Er waren significante verschillen tussen de patiënten die succesvol en niet succesvol afbouwden wat betreft de copingstijl 'expressie van emoties' en het persoonlijkheidskenmerk 'psychoticisme'. Patiënten die succesvol afbouwden scoorden hoger op expressie van emoties en lager op psychoticisme. Bij de daaropvolgende logistische-regressieanalyse blijkt expressie van emoties een significante voorspeller, psychoticisme niet (tabel 2). Naarmate patiënten hoger scoren op de copingstijl 'expressie van emoties' is de kans op terugval kleiner. Ook bij het follow-uponderzoek na gemiddeld twee jaar bleek deze copingstijl, die gekenmerkt wordt door het laten blijken van ergernis of kwaadheid en het afreageren van

spanningen, samen te gaan met het minder voorkomen van terugval. Er bleken bij het follow-uponderzoek geen verschillen te zijn wat betreft de persoonlijkheidskenmerken.

BESCHOUWING

De centrale vraag van dit onderzoek was wat nu bepaalt of een patiënt er al dan niet in slaagt om te stoppen met benzodiazepinegebruik. Uit de resultaten blijkt dat afbouwsucces binnen een groep psychiatrische patiënten met chronisch benzodiazepinegebruik niet voorspeld kan worden aan de hand van het niveau van de angstklachten, slaapklachten en depressieve klachten. Ook bij een categoriale benadering met de DSM-IV-classificatie blijkt de aanwezigheid van een angststoornis, slaapstoornis of stemmingsstoornis het afbouwsucces op korte en lange termijn niet te kunnen voorspellen. Verder bleken de ernst van de afhankelijkheid van benzodiazepine en de afhankelijkheid van andere psychoactieve stoffen, abstinentie dan wel terugval direct na afbouw en bij het follow-uponderzoek niet te voorspellen.

De resultaten van dit onderzoek ondersteunen min of meer gangbare opvattingen over de relatie tussen afbouwsucces en de kenmerken van patiënten niet. Daarmee vormen ze ook geen argument voor het niet afbouwen van het chronisch benzodiazepinegebruik bij patiënten met psychiatrische problematiek. Dit is een belangrijk gegeven, omdat hiermee een obstakel voor een ratione-

ler medicatiebeleid weggenomen wordt.

In dit onderzoek bleken de gemeten persoonlijkheidskenmerken geen voorspellende waarde te hebben voor de abstinentie dan wel terugval op korte en langere termijn. Bedacht moet worden dat in het huidige onderzoek een ander instrument is gebruikt om de relatie tussen persoonlijkheid en afbouwsucces te bepalen dan in het eerder beschreven onderzoek (Schweizer e.a. 1990; Schweizer e.a. 1998; Tonne e.a. 1998). Dit zou kunnen verklaren waarom er nu geen verband bleek te bestaan tussen persoonlijkheidskenmerken en afbouwsucces. Wel werd er een reeds eerder in de literatuur beschreven relatie gevonden tussen de copingstijl en het afbouwsucces op korte en langere termijn. Naarmate een patiënt zijn (negatieve) emoties meer uit, is de kans op langdurige abstinentie groter. Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat deze copingstijl helpt om de spanningen en klachten te hanteren die het stoppen met de benzodiazepinen met zich meebrengen. Wel moet hierbij aangetekend worden dat de copingstijl slechts een bescheiden deel van de variatie in het afbouwsucces kan verklaren. Bij het follow-uponderzoek verklaart dat, gebaseerd op een correlatie van $-0,27$ ($p = 0,024$; Spearman's rho) tussen terugval bij het follow-uponderzoek en de copingstijl, ongeveer 7% van de variatie.

Er kan een aantal kanttekeningen bij deze bevindingen en de onderzoeksopzet geplaatst worden. Het niet kunnen vinden van een relatie tussen de ernst van de klachten en benzodiazepineafhankelijkheid enerzijds en afbouwsucces anderzijds zou ook verklaard kunnen worden door een gebrek aan statische power door het beperkte aantal patiënten. Vooral bij het follow-uponderzoek is het aantal patiënten relatief klein en is er een kans een type-2-fout te maken (onterecht concluderen dat de variabelen geen voorspellende waarde hebben). Verder zou er sprake kunnen zijn van een 'restriction of range effect'. Met dit laatste wordt bedoeld dat de psychiatrische patiënten in dit onderzoek al dermate ernstige angstklachten, slaapklachten of depressieve klachten hadden of als patiëntgroep al dermate ernstig afhankelijk

van benzodiazepine waren, dat deze kenmerken weinig meer differentiëren binnen de groep. Dit zou vooral kunnen gelden voor de slaapklachten, depressieve klachten en de afhankelijkheid van benzodiazepine waarbij de onderzochte groep hoger scoorde dan de normgroepen. Dit impliceert dat de huidige resultaten wel generaliseerbaar zijn naar poliklinische psychiatrische patiënten met chronisch benzodiazepinegebruik, maar niet naar de totale groep van chronische benzodiazepinegebruikers of alle poliklinische psychiatrische patiënten. Het restriction-of-range-effect zou de discrepantie met eerder onderzoek waarbij bijvoorbeeld wel een relatie tussen de ernst van de afhankelijkheid en het afbouwsucces gevonden is, mogelijk kunnen verklaren (Oude Voshaar e.a. 2003). Verder kan er sprake zijn van een selectiebias bij het follow-uponderzoek, omdat daar slechts de gegevens van een deel van de totale groep beschikbaar waren. Inspectie van tabel 1 suggereert echter dat de scores op de gemeten kenmerken bij het follow-uponderzoek niet systematisch verschillen van de totale groep direct na afbouw. Wel is het een probleem dat een aanzienlijk deel van de groep patiënten die bij het follow-uponderzoek een benzodiazepine gebruikte, er ook niet in geslaagd was het gebruik te stoppen met behulp van het afbouwprogramma. Bij hen is feitelijk geen sprake van terugval maar van niet-succesvolle afbouw met voortgezet medicatiegebruik. Ten slotte kan opgemerkt worden dat de DSM-IV-classificatie plaatsvond op basis van een klinisch interview zonder gebruikmaking van een gestructureerd interview zoals het *Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID)*, wat de betrouwbaarheid van de classificatie in gevaar kan brengen. Bovendien werd slechts van een beperkt aantal stoornissen de relatie met het afbouwsucces bepaald.

Alles overziend suggereren de resultaten van dit onderzoek dat de bijdrage van de onderzochte psychologische kenmerken en DSM-IV-as-I-stoornissen in het voorspellen van afbouwsucces bescheiden is, en voor de clinicus geen belemmering hoeft te vormen om het stoppen van benzodiazepinegebruik als een reële optie te presenteren

aan de patiënt met psychiatrische problematiek en chronisch benzodiazepinegebruik.

LITERATUUR

- Arrindell, W.A., & Ettema, H. (2003). *Symptom Checklist SCL-90: handleiding bij een multidimensionele psychopathologie indicator*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Bish, A., Golombok, S., Hallstrom, C., e.a. (1996). The role of coping strategies in protecting individuals against long-term tranquillizer use. *The British Journal of Medical Psychology*, 69, 101-115.
- Does, A.J.W. van der. (2003). *De Nederlandse versie van de Beck Depression Inventory-second edition (BDI-II-NL)*. Lisse: Swets Test Publishers.
- Kan, C.C. (2000). *Structured approaches to the assessment of benzodiazepine dependence. The development of the Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire*. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen.
- Kan, C.C., Breteler, M.H.M., Timmermans, E.A.Y., e.a. (1999). Scalability, reliability and validity of the benzodiazepine dependence self-report questionnaire in outpatient benzodiazepine users. *Comprehensive Psychiatry*, 40, 283-291.
- Kan, C.C., Mickers, F.C., & Barnhoorn, D. (2006). Korte- en langetermijnresultaten na geprotocolleerde benzodiazepineafbouw bij psychiatrische patiënten. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 683-693.
- Kan, C.C., van der Ven, A.H., Breteler, M.H., e.a. (2001). Latent trait standardization of the benzodiazepine dependence self-report questionnaire using the Rasch scaling model. *Comprehensive Psychiatry*, 42, 424-432.
- Luteijn, F., & Kok, A.R. (1985). *Nederlandse verkorte MMPI: handleiding, herziene uitgave*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Oude Voshaar, R.C., Gorgels, W., Mol, A., e.a. (2003). Predictors of relapse after discontinuation of long-term benzodiazepine use by minimal intervention: a 2-year follow-up study. *Family Practice*, 20, 370-372.
- Ploeg, H.M. van der. (2000). *Handleiding bij de Zelf-Beoordelings Vragenlijst (ZBV): een Nederlandstalige bewerking van de Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (2de, gewijzigde druk)*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Rickels, K., Case, W.G., Schweizer, E., e.a. (1991). Long-term benzodiazepine users 3 years after participation in a discontinuation program. *The American Journal of Psychiatry*, 148, 757-761.
- Rickels, K., DeMartinis, N., Garcia-Espana, F., e.a. (2000). Imipramine and buspirone in treatment of patients with generalized anxiety disorder who are discontinuing long-term benzodiazepine therapy. *The American Journal of Psychiatry*, 157, 1973-1979.
- Schreurs, P.J.G., van de Willige, G., Brosschot, J.F., e.a. (1993). *De Utrechtse Coping Lijst: UCL, omgaan met problemen en gebeurtenissen, herziene handleiding*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Schweizer, E., Rickels, K., Case, W.G., e.a. (1990). Long-term therapeutic use of benzodiazepines. II. Effects of gradual taper. *Archives of General Psychiatry*, 47, 908-915.
- Schweizer, E., Rickels, K., De Martinis, N., e.a. (1998). The effect of personality on withdrawal severity and taper outcome in benzodiazepine dependent patients. *Psychological Medicine*, 28, 713-720.
- Tonne, U., Hiltunen, A.J., Engelbrektsson, K., e.a. (1998). Personality characteristics in primary benzodiazepine-dependent patients: Comparison with controls and polydrug users. *Personality and Individual Differences*, 24, 797-804.

AUTEURS

H. KNOOP is psycholoog en was ten tijde van het onderzoek werkzaam bij de afdeling Psychiatrie, en thans bij het Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid van het Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen.

C.C. KAN is psychiater en is werkzaam op de afdeling Psychiatrie van het Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen.

F.C. MICKERS is arts en was ten tijde van het onderzoek werkzaam op de afdeling Psychiatrie van het Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen.

D. BARNHOORN is arts en was ten tijde van het onderzoek werkzaam op de afdeling Psychiatrie van het Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen.

Correspondentieadres: dr. C.C. Kan, psychiater, UMC St. Radboud Nijmegen, afdeling Psychiatrie, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen. Tel.: (0243) 613 513. Fax: (084) 7159210.

E-mail: c.kan@psy.umcn.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 10-4-2006.

SUMMARY

Predicting the success of a benzodiazepine discontinuation programme: myths or clinical wisdom? – H. Knoop, C.C. Kan, F.C. Mickers, D. Barnhoorn –

BACKGROUND After successful completion of a benzodiazepine withdrawal programme it nevertheless is hard to remain abstinent in the long term.

AIM To determine to what extent the success of a benzodiazepine discontinuation programme for psychiatric patients with chronic benzodiazepine use (≥ 3 months) can be predicted from the severity of the anxiety, sleep disorders and depressive symptoms, and from the level of benzodiazepine dependence. The predictive values of coping style and personality characteristics were also studied.

METHOD A prognostic cohort study with patients of the Radboud University Nijmegen Medical Centre was conducted. Before entering the programme 92 patients were given a psychological assessment. Anxiety level, benzodiazepine dependence, coping style and personality traits were measured by means of psychological questionnaires. The DSM-IV axis I classification for each patient was known. Patients who had stopped their medication immediately after the discontinuation programme ended ($n = 60$) were compared with patients who had not been successful in completing the programme ($n = 32$). Thereafter, patients who were still abstinent at the follow-up about 2 years later ($n = 25$) were compared with patients who at that time /used benzodiazepine ($n = 43$).

RESULTS Of all the variables examined, it was only a specific coping style whereby patients expressed their (negative) emotions which was associated with the short- and long-term success of the discontinuation programme. The more patients expressed their negative emotions, the greater the chance of a successful outcome and permanent abstinence. Coping style, however, predicted for only a small proportion of the variance in the success of the discontinuation programme.

CONCLUSION The psychological characteristics and the DSM-IV axis I classifications should not exert undue influence on the clinician's decision to advise the patient to stop or continue taking benzodiazepines.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 48(2006)9, 695-703]

KEY WORDS benzodiazepines, efficacy, long-term, predictive value, withdrawal