

THE ASHTON MANUAL- Waarom en hoe te stoppen met benzodiazepinen, een handleiding.

Benzodiazepinen, hoe ze werken en hoe je er vanaf komt.

Inleiding

Belangrijke boodschap van professor Ashton, januari 2007

Professor Ashton wil de volgende richtlijnen extra benadrukken. Ze worden genoemd in de handleiding maar niet altijd gevolgd door dokters en patiënten:

1. Het is belangrijk om uw arts erop te wijzen, dat de afbouwschema's in de handleiding alleen bedoeld zijn als *algemene richtlijnen*. **De snelheid waarmee afgebouwd wordt moet flexibel zijn, niet rigide en moet door de patiënt bepaald worden, niet door de arts, afhankelijk van de individuele noden van de patiënt, die verschillen van geval tot geval.**
De beslissing om af te bouwen moet **door de patiënt genomen worden** en **mag niet opgelegd worden door de arts.**
2. Onthoud dat alcohol zich zoals benzodiazepinen gedraagt en, indien toch gebruikt, dit slechts in zeer beperkte mate mag gebeuren zoals aangeraden in deze handleiding.
3. Om de één of andere reden lijken antibiotica de ontwenningssverschijnselen te verergeren. Eén groep, de quinolone antibiotica, verplaatsen benzodiazepines van hun aanhechtingsplaatsen op GABA-receptoren. Dit kan de afbouw te snel doen verlopen. Het kan nodig zijn om antibiotica te gebruiken tijdens de benzodiazepinenafbouw maar de quinolonen moeten vermeden worden indien mogelijk. (Er zijn minstens zes verschillende quinolonen – in geval van twijfel, vraag het uw arts).

C. H. Ashton, Januari 2007

Voorwoord bij de herziene uitgave, augustus 2002

Als antwoord op de vraag van vele lezers uit verschillende landen uit Europa, Noord-Amerika, Australië, Nieuw-Zeeland, Zuid-Afrika en Indië werd nieuwe informatie toegevoegd. Bijlagen bevatten meer informatie over de afbouw van antidepressiva, wat advies voor ouderen of 'bejaarde' mensen, en de vermelding van bijkomende, niet-medicamenteuze technieken die bij benzodiazepinenafbouw kunnen helpen.

Er is ook een epiloog die vermeldt waarom dringend verdere actie tegenover benzodiazepines moet worden ondernomen: onderwijs, onderzoek en verblijfplaatsen voor lange-termijn gebruikers.

Ik ben blij, dat deze monografie mensen over de hele wereld geholpen heeft en ik ben dankbaar voor de vele dankbetuigingen die ik ontving. Ik hoop ook, dat het professionals en anderen zal overtuigen om uiterst gecontroleerde pogingen te ondernemen om de benzodiazepinenafbouw beter te beheersen. Het laatste woord over dit onderwerp is met deze brochure zeker niet gezegd.

**Heather Ashton
Newcastle upon Tyne
August 2002**

Voorwoord 2001

Deze hoofdstukken werden in 1999 geschreven op aanvraag van lezers uit de USA die bezorgd waren over de problemen verbonden aan langdurig benzodiazepinegebruik. Onderzoek uit Canada, Australië en het Verenigd Koninkrijk (V.K.) suggereerde dat het advies in de handleiding een groter publiek behulpzaam kon zijn. Vandaar dat enige stukken werden toegevoegd, in het bijzonder voor lezers uit het V.K.

Een beperkte lijst benzodiazepines werd in 1985 in het V.K. geïntroduceerd en kunnen voorgeschreven worden op kosten van the National Health Service. Hiertoe behoren, diazepam, chlordiazepoxide, lorazepam en oxazepam voor angststoornis; nitrazepam en temazepam voor insomnia. Oorspronkelijk stond ook Triazolam op de lijst. Andere slaappillen die ook via de NHS verkregen kunnen worden, zijn de benzodiazepines loprazolam en lormetazepam en twee medicijnen, zopiclone en zolpidem die, hoewel geen benzodiazepines, zich toch als zodanig gedragen en dezelfde nadelen hebben waaronder afhankelijkheid en dervingsverschijnselen. Deze editie bevat informatie die niet gegeven werd in de eerste uitgave voor de US en voorstellen van afbouwschema's voor chlordiazepoxide, oxazepam en zopiclone werden toegevoegd.

Het verhaal van de benzodiazepinen kent jammer genoeg nog geen einde. Alhoewel benzodiazepinen slechts voor een korte periode worden aangeraden zijn er in het V.K. nog steeds om en nabij een half miljoen gebruikers, die jarenlang benzodiazepinen krijgen voorgeschreven. Velen van hen hebben problemen door de nevenwerkingen waaronder afhankelijkheid en dervingsverschijnselen. Zij kregen hierbij weinig raad of steun. Het probleem is nog groter in landen waar benzodiazepines zomaar verkrijgbaar zijn (Griekenland, India, Zuid-America en andere).

Omdat ze makkelijk voorgeschreven worden en eenvoudig te verkrijgen zijn, doen benzodiazepinen nu ook hun intrede in het drugsmilieu. Ze worden in hoge dosis gebruikt door 90% van de polydruggebruikers wereldwijd. Op deze manier veroorzaakten ze een explosie van nieuwe en gevaarlijke nevenwerkingen (AIDS, hepatitis en risico's voor de volgende generatie) waar men absoluut geen idee van had toen de benzodiazepinen in de geneeskunde geïntroduceerd werden als een onschuldig panacee zo'n kleine 50 jaar geleden.

Ik hoop dat deze brochure waardevolle informatie zal verstrekken aan benzodiazepinegebruikers die elders geen raad krijgen en dat de medische wereld zich misschien bewust mag worden van de gevaren van te hoog of langdurig benzodiazepinegebruik. Als deze monografie nuttig is, is dat vooral te danken aan [Geraldine Burns](#) in de USA, Rand M Bard in Canada, en [Ray Nimmo](#) en [Carol Packer](#) in het V.K. voor hun energie, hun enthousiasme en expertise om dit boekje te produceren en verdelen en het beschikbaar maken via internet voor mensen overal ter wereld.

**Heather Ashton
Januari 2001**

OVER PROFESSOR C HEATHER ASHTON, DM, FRCP (Niet vertaald)

Chrystal Heather Ashton DM, FRCP is Professor Emeritus in de Clinische Psychopharmacologie aan de Universiteit van Newcastle upon Tyne, England.

Professor Ashton is a graduate of the University of Oxford and obtained a First Class Honours Degree (BA) in Physiology in 1951. She qualified in Medicine (BM, BCh, MA) in 1954 and gained a postgraduate Doctor of Medicine (DM) in 1956. She qualified as MRCP (Member of the Royal College of Physicians, London) in 1958 and was elected FRCP (Fellow of the Royal College of Physicians, London) in 1975. She also became National Health Service Consultant in Clinical Psychopharmacology in 1975 and National Health Service Consultant in Psychiatry in 1994.

She has worked at the University of Newcastle upon Tyne as researcher (Lecturer, Senior Lecturer, Reader and Professor) and clinician since 1965, first in the Department of Pharmacology and latterly in the Department of Psychiatry. Her research has centred, and continues, on the effects of psychotropic drugs (nicotine, cannabis, benzodiazepines, antidepressants and others) on the brain and behaviour in man. Her main clinical work was in running a benzodiazepine withdrawal clinic for 12 years from 1982-1994.

She is at present involved with the North East Council for Addictions (NECA) of which she is former Vice-Chairman of the Executive Committee on which she still serves. She continues to give advice on benzodiazepine problems to counsellors and is patron of the Bristol & District Tranquilliser Project. She was generic expert in the UK benzodiazepine litigation in the 1980s and has been involved with the UK organisation [Victims of Tranquillisers](#) (VOT). She has submitted [evidence about benzodiazepines](#) to the House of Commons Health Select Committee.

She has published approximately 250 papers in professional journals, books and chapters in books on psychotropic drugs of which over 50 concern benzodiazepines. She has given evidence to various Government committees on tobacco smoking, cannabis and benzodiazepines and has given invited lectures on benzodiazepines in the UK, Australia, Sweden, Switzerland and other countries.

Professor Ashton may be contacted at:
Department of Psychiatry
Royal Victoria Infirmary
Newcastle upon Tyne
NE1 4LP
England UK

Samenvatting van de inhoud.

Deze monografie bevat informatie over de effecten die benzodiazepines hebben op de hersenen en het lichaam en hoe die verlopen. Dit werk bevat gedetailleerde voorstellen over hoe af te bouwen na langdurig gebruik en individuele afbouwschema's voor verschillende benzodiazepines. Afkick verschijnselen, acuut en verlengd worden beschreven en er wordt uitgelegd waarom ze kunnen optreden en hoe ermee om te gaan.

De belangrijkste boodschap is dat de meeste langdurige gebruikers die wensen te stoppen kunnen slagen en hierdoor gelukkiger en gezonder worden.

Medische disclaimer

Deze medische disclaimer moet samen gelezen worden met de [Terms and Conditions of Use](#) op de site www.benzo.org.uk.

De informatie uit deze Handleiding is bedoeld als algemene gezondheidsinformatie voor het brede publiek. De auteur of uitgever geven geen persoonlijke noch professionele medische, psychologische raad of gezondheidsadvies op deze site.

De informatie moet niet als compleet beschouwd worden. Ze slaat ook niet op alle ziekten, lichamelijke toestanden of hoe die behandeld moeten worden. De informatie over medicijnen op deze site is van algemene aard. Ze omvat niet elk mogelijk gebruik, elke tussenkomst, elke bijwerking, of elke wisselwerking van de genoemde medicijnen.

De informatie op deze site mag niet gebruik worden om een gezondheidsprobleem te diagnosticeren of behandelen. Zij vervangt geen professionele zorg noch het bezoek aan een medisch competente professional. De informatie is ook niet bedoeld als medisch advies voor individuele problemen of het maken van een evaluatie m.b.t. de risico's en voordelen van een bepaald medicijn.

De auteur en de operator van deze site zijn niet verantwoordelijk voor fouten of omissies of voor gevolgen van het gebruik van informatie op deze site. En de auteur en de operator van deze site wijzen alle verantwoordelijkheid af voor enige aansprakelijkheid, verlies of risico, persoonlijk of ander, dat zou voortvloeien als een gevolg, direct of indirect, van het gebruik en de toepassing van enig materiaal op deze site.

Lezers worden aangeraden andere informatiebronnen te raadplegen EN rechtstreeks contact te hebben met een arts wanneer zij beslissingen nemen over de zorg voor hun gezondheid. Als u een gezondheidsprobleem heeft of vermoedt dan dient u uw professionele zorgverstrekker – uw arts – te consulteren. Het materiaal op de site is absoluut niet bedoeld om medisch advies van een arts te vervangen noch een volledige medische geschiedenis of een lichamelijk onderzoek. Hoe dan ook en alvorens enige suggestie uit deze Handleiding toe te passen of er besluiten uit te trekken, moet u uw professionele zorgverstrekker – uw arts – consulteren.

Elli Oxtoby (Solicitor)
Research & Innovation Services
[University of Newcastle Medical School](#)
[Telephone: 0191 222 5508](#)

IMPORTANT NOTICE: Any advice given on this site should not be substituted for the advice of a physician who is well-informed about benzodiazepine addiction and withdrawal. All advice given here is therefore to be followed at your own risk. You are advised never to stop taking any medication abruptly. [Ray Nimmo](#), Webmaster, July 6, 2000.

Hoofdstuk I

Benzodiazepinen: wat zij doen in het lichaam.

ACHTERGROND

Gedurende twaalf jaar (1982-1994) leidde ik een benzodiazepinenontwenningsskliniek voor mensen die van hun kalmeermiddelen en slaappillen af wilden. Veel van wat ik over dit onderwerp weet, leerde ik van deze dappere en langdurig lijdende mannen en vrouwen. Door te luisteren naar het verhaal van meer dan 300 "patiënten" en door hun vooruitgang van nabij te volgen (week na week, soms dag op dag), leerde ik stilaan wat langdurig benzodiazepine gebruik en het erop volgende ontwennen inhoudt.

De meeste mensen in de kliniek kregen vele jaren, sommigen meer dan 20 jaar, benzodiazepinen door hun arts voorgeschreven. Zij wensten ermee te stoppen omdat zij zich niet goed voelden. Zij realiseerden zich dat het medicijn, hoewel effectief toen het aanvankelijk werd voorgeschreven, hen nu mogelijk ziek deed voelen. Zij hadden vele symptomen, zowel lichamelijk als mentaal. Zij waren depressief en/of angstig. Sommigen hadden 'geïrriteerde darmen', hartklachten of neurologische klachten. Velen hadden onderzoeken in ziekenhuizen ondergaan: volledige gastro-intestinale onderzoeken, cardiologische en neurologische onderzoeken (bijna altijd met negatief resultaat). Sommigen kregen te horen dat ze multiple sclerose hadden (foutief). Velen waren hun werk kwijt door ziekteverzuim.

De ervaringen van deze patiënten zijn sedertdien bevestigd door veel onderzoek, bij duizenden patiënten die behoorden tot zelfhulpgroepen voor kalmeermiddelengebruikers in het V.K. en andere delen van Europa, en door individuele personen die tevergeefs hulp zochten in de U.S. Het is interessant om weten, dat het de patiënten zelf waren en niet de medische wereld die zich realiseerden dat het langdurig gebruik van benzodiazepines problemen kan opleveren.

OVER DIT HOOFDSTUK

Sommige lezers kunnen beslissen om meteen naar het hoofdstuk over benzodiazepinenontwenning te gaan. Maar wie ontwenningssymptomen en -technieken wil begrijpen (en dus beter greep kan krijgen op het ontwenningproces) wordt geadviseerd eerste vertrouwd te worden met wat benzodiazepinen in het lichaam doen, hoe zij werken, hoe het lichaam zich aanpast aan chronisch gebruik, en waarom dervingsverschijnselen optreden. Deze onderwerpen worden in dit hoofdstuk behandeld.

DE BENZODIAZEPINEN

POTENTIE. Er zijn vele benzodiazepinen te verkrijgen (Tabel 1). Er zijn grote potentieverschillen tussen verschillende benzodiazepinen, zodat evenredige dosissen soms tot 20-voudig verschillen. Bijvoorbeeld, 0.5 milligram (mg) alprazolam (Xanax) is ongeveer even sterk als 10 mg diazepam (Valium). Iemand die dus per dag 6 mg alprazolam krijgt, een dosis die in de U.S. gemakkelijk voorgeschreven wordt, gebruikt het equivalent van ongeveer 120 mg diazepam, een zeer hoge dosis. De verschillen in sterkte worden niet altijd volledig door dokters erkend. En sommigen zullen niet akkoord gaan met deze cijfers. Toch is het zo, dat mensen die sterke benzodiazepinen gebruiken, zoals alprazolam, lorazepam (Ativan) of clonazepam (Klonopin), vrij hoge dosissen gebruiken. Dit verschil in potentie is belangrijk wanneer men overgaat van de ene benzodiazepine naar de andere, bijvoorbeeld overgaan naar diazepam bij het ontwennen zoals beschreven in het volgende hoofdstuk.

Uitscheidingstijd. Benzodiazepinen verschillen ook in de snelheid waarmee ze worden afgebroken (in de lever) en uitgescheiden door het lichaam (in de urine). (Tabel 1).

Bijvoorbeeld: de halfwaardetijd (de tijd nodig om de aanvankelijke dosis in het bloed met de helft in waarde te doen verminderen na een eenmalige dosis) is voor triazolam (Halcion) slechts 2- 5 u, terwijl de halfwaardetijd voor diazepam 20-100 u is, en dat een actieve metaboliet van diazepam (desmethyldiazepam) een halfwaardetijd heeft van 36-200u. Dit betekent dat de helft van de actieve bestanddelen van diazepam zich na 200 u nog in de bloedstroom bevinden na een eenmalige dosis. Het is dus duidelijk dat bij herhaalde dagelijkse inname accumulatie optreedt en hoge concentraties zich opstapelen in het lichaam (vooral in het vetweefsel) Zoals tabel 1 aantoont, is er een groot verschil tussen mensen in de snelheid waarbij zij benzodiazepinen afbreken.

Tabel 1. BENZODIAZEPINE EN VERGELIJKBARE MEDICIJNEN⁵

Benzodiazepinen⁵	Half-life (hrs)¹ [active metabolite]	Market Aim²	Approximately Equivalent Oral dosages (mg)³
Alprazolam (Xanax)	6-12	a	0.5
Bromazepam (Lexotan, Lexomil)	10-20	a	5-6
Chlordiazepoxide (Librium)	5-30 [36-200]	a	25
Clobazam (Frisium)	12-60	a,e	20
Clonazepam (Klonopin, Rivotril)	18-50	a,e	0.5
Clorazepate (Tranxene)	[36-200]	a	15
Diazepam (Valium)	20-100 [36-200]	a	10
Estazolam (ProSom)	10-24	h	1-2
Flunitrazepam (Rohypnol)	18-26 [36-200]	h	1
Flurazepam (Dalmane)	[40-250]	h	15-30
Halazepam (Paxipam)	[30-100]	a	20
Ketazolam (Anxon)	30-100 [36-200]	a	15-30
Loprazolam (Dormonox)	6-12	h	1-2
Lorazepam (Ativan)	10-20	a	1
Lormetazepam (Noctamid)	10-12	h	1-2
Medazepam (Nobrium)	36-200	a	10
Nitrazepam (Mogadon)	15-38	h	10
Nordazepam (Nordaz, Calmday)	36-200	a	10
Oxazepam (Serax, Serenid, Serepax)	4-15	a	20
Prazepam (Centrax)	[36-200]	a	10-20
Quazepam (Doral)	25-100	h	20
Temazepam (Restoril, Normison, Euhypnos)	8-22	h	20
Triazolam (Halcion)	2	h	0.5
Non-benzodiazepines with similar effects^{4,5}			
Zaleplon (Sonata)	2	h	20
Zolpidem (Ambien, Stilnoct)	2	h	20
Zopiclone (Zimovane, Imovane)	5-6	h	15
Eszopiclone (Lunesta)	6 (9 in elderly)	h	3

1. Halfwaardetijd: de tijd nodig voor bloedconcentratie om terug te vallen tot de helft van de piekwaarde na een eenmalige dosis. Halfwaardetijd van de metaboliet in vierkante haakjes. Deze tijd kan enorm verschillen van persoon tot persoon.
2. Marksegment: hoewel alle benzodiazepinen ongeveer op dezelfde manier ageren, worden zij op de markt gebracht als anxiolitica (a), hypnotica (h) of anticonvulciva (e).
3. Deze equivalenten stemmen niet overeen met deze die andere auteurs opgeven. Zij zijn gebaseerd op klinische ervaring maar kunnen verschillen van persoon tot persoon.
4. Deze medicijnen zijn chemisch verschillend van benzodiazepinen maar hebben hetzelfde effect en ageren met dezelfde mechanismen.

5. Al deze medicijnen worden aangeraden voor kortdurend gebruik alleen (2-4 weken maximum)

Hoelang werken ze: De snelheid waarmee benzodiazepinen het lichaam verlaten is natuurlijk belangrijk om de lengte van hun werkzaamheid te bepalen. Maar deze tijd is gewoonlijk veel korter dan de halfwaardetijd. Het effect van de meeste benzodiazepinen vermindert binnen een paar uur. Toch heeft het medicijn, zolang het in het lichaam is, hierop subtiele effecten. Deze effecten kunnen aan het licht komen bij langdurig gebruik of als ontwenningssymptomen wanneer de dosis verminderd wordt of met het medicijn gestopt.

Therapeutisch gebruik van benzodiazepinen. Zonder rekening te houden met potentie, snelheid van eliminatie of duur van het effect zijn de acties in het lichaam ongeveer hetzelfde voor alle benzodiazepinen, of het nu om anxiolitica, hypnotica of anticonvulsiva gaat (Tabel 1). Alle benzodiazepinen leiden tot 5 belangrijke effecten die therapeutisch aangewend worden: angstwerend, hypnotisch, anti-epileptisch, spierontspannend, anticonvulsief of amnestisch (geheugenstoornis) (Tabel 2).

TABEL 2 - THERAPEUTIC EFFECT VAN BENZODIAZEPINEN (kortdurend gebruik)

Action	Clinical Use
Anxiolytic - relief of anxiety	- Anxiety and panic disorders, phobias
Hypnotic - promotion of sleep	- Insomnia
Myorelaxant - muscle relaxation	- Muscle spasms, spastic disorders
Anticonvulsant - stop fits, convulsions	- Fits due to drug poisoning, some forms of epilepsy
Amnesia - impair short-term memory	- Premedication for operations, sedation for minor surgical procedures

Ander klinisch gebruik met gecombineerd effect:

- Alcohol detoxificatie
- Acute psychosis met hyperprikkelbaarheid en agressie.

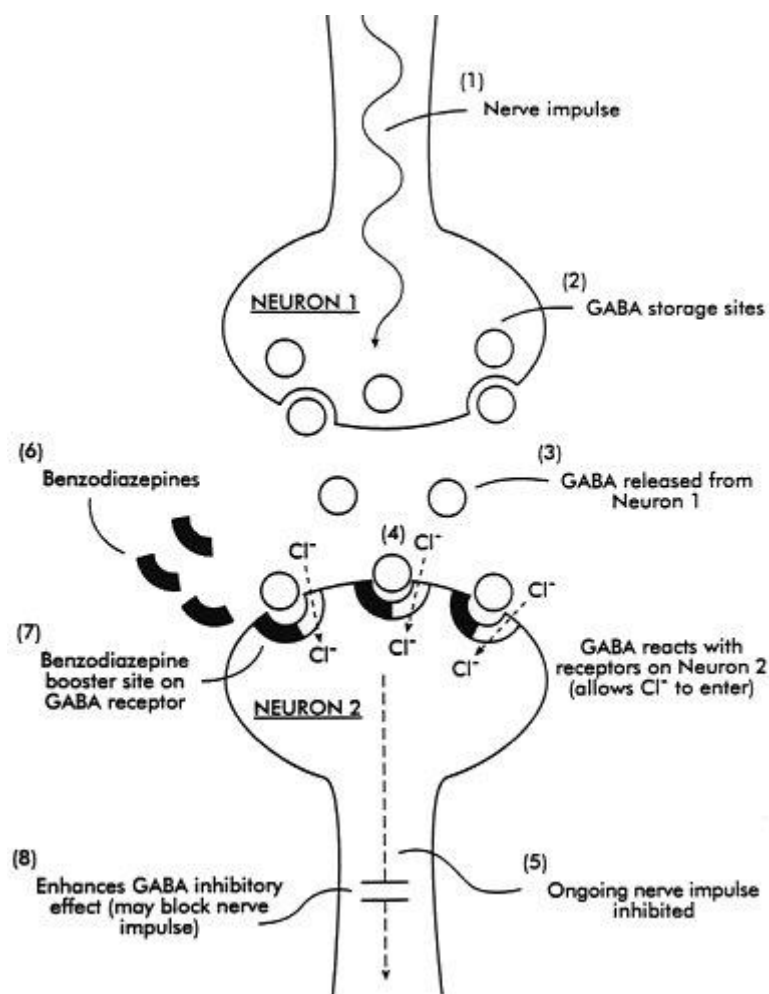
De werking van benzodiazepinen kan licht verschillen, maar allemaal hebben ze een bruikbare mediklinische eigenschap. Weinig medicijnen zijn zo efficiënt, snel in werkzaamheid en laag in acute toxiciteit. Wanneer kortdurend gebruikt zijn benzodiazepinen waardevol en kunnen zij levens redden (Tabel 2). Bijna alle nadelen van benzodiazepinen resulteren uit langdurig gebruik (regelmatig gebruik langer dan enkele weken). [The UK Committee on Safety of Medicines](#) heeft in 1988 aanbevolen dat benzodiazepinen over het algemeen voor kortdurend gebruik bestemd zijn (slechts 2 tot 4 weken).

Mechanismen. Iedereen die worstelt om van zijn benzodiazepinen af te komen weet dat de medicijnen diepgaande gevolgen hebben voor lichaam en geest, andere dan de therapeutische bedoeling. De benzodiazepinen beïnvloeden rechtstreeks of onrechtstreeks elk aspect van de werking van de hersenen. Voor wie wil weten hoe en waarom volgt er een korte uitleg van de mechanismen waardoor benzodiazepinegebruik zoveel verschillende gevolgen kan hebben.

Alle benzodiazepinen intensiveren de werking van een natuurlijke chemische stof in de hersenen, GABA (gamma-aminobutyric acid). GABA is een neurotransmitter, die

informatie doorgeeft van de ene hersencel (neuron) naar de andere. De boodschap die wordt overgedragen is een remmende boodschap: de neuronen die erdoor bereikt worden krijgen de opdracht om te vertragen of stoppen met 'schieten'. Aangezien ongeveer 40% van de miljoenen neuronen in de hersenen reageren op GABA, betekent dit dat GABA over het algemeen een kalmerende invloed heeft op het brein: op een bepaalde manier is het natuurlijke hypnoticum en kalmeermiddel. Dit natuurlijk proces wordt verhoogd door benzodiazepinen waardoor deze een extra (vaak buitensporige) remmende invloed hebben op de neuronen (Fig. 1).

Fig. 1. Diagram of mechanism of action of the natural neurotransmitter GABA (gamma-aminobutyric acid) and benzodiazepines on nerve cells (neurons) in the brain



- (1,2) Nerve impulse causes release of GABA from storage sites on neuron 1
- (3) GABA released into space between neurons
- (4) GABA reacts with receptors on neuron 2; the reaction allows chloride ions (Cl^-) to enter the neuron
- (5) This effect inhibits further progress of the nerve impulse
- (6,7) Benzodiazepines react with booster site on GABA receptors
- (8) This action enhances the inhibitory effects of GABA; the ongoing nerve impulse may be completely blocked

GABA geeft de remmende boodschap door een spitsvondig elektrisch mechanisme. De reactie op specifieke plaatsen op de buitenkant van de ontvangende neuronen (GABA-receptoren) opent een kanaaltje waardoor negatief geladen deeltjes (chloride ionen) in de neuronen komen. Deze negatieve ionen "overladen" de neuron waardoor die minder reageert op andere neurotransmitters dan normaal. Benzodiazepinen reageren ook op hun eigen specifieke plek op de neuron (benzodiazepinenreceptoren), die zich op de GABA receptor bevinden. De combinatie met een benzodiazepine op deze plek werkt als

een versterker voor GABA, waardoor meer chloride ionen in de neuron komen, zodat deze nog minder zal reageren op prikkels. Verschillende subtypes van benzodiazepinereceptoren ageren op lichtjes verschillende manieren. Het subtype (alpha1) is verantwoordelijk voor het sedatieve effect., een ander (alpha 2) reageert tegen angst, en zowel alpha 1 als alpha 2,als alpha 5 ageren anti convulsief. Alle benzodiazepinen combineren, in meer of mindere mate, met de alle subtypes en ze verhogen allemaal de GABA-activiteit in de hersenen.

Als gevolg van het verhogen van de remmende GABA werking veroorzaakt door benzodiazepinen, wordt de output van stimulerende neurotransmitters van de hersenen, waaronder norepinephrine (noradrenaline), serotonine, acetyl choline en dopamine verminderd. Deze neurotransmitters zijn nodig voor normale alertheid, geheugen, spierspanning en coördinatie, emotionele respons, endocriene klier, secretie, hartslag en bloeddrukcontrole en een heleboel andere functies, die allemaal kunnen beschadigd zijn door benzodiazepinen. Andere benzodiazepinenreceptoren die niet verbonden zijn met GABA bevinden zich in de nieren, karteldarm, bloedcellen en de adrenal cortex en ook deze kunnen aangetast zijn door de benzodiazepinen. Deze rechtstreekse en onrechtstreekse gevolgen zijn verantwoordelijk voor de welbekende ongunstige effecten door toedoen van benzodiazepinen.

ONGUNSTIGE EFFECTEN VAN BENZODIAZEPINEN.

Oversedatie: Oversedatie is een dosisgerelateerde extensie van het sedatieve/hypnotische effect van benzodiazepinen. Symptomen zijn slaperigheid, zwakke concentratie, incoördinatie, spierslapte, duizeligheid en mentale verwarring. Als benzodiazepinen 's avonds genomen worden als slaappil, kan de sedatie de volgende dag een 'kater' effect hebben, vooral met langzaam verdwijnende bereidingen (Tabel 1). Na een week of twee ontstaat gewenning aan het sedatieve effect . Angstige patiënten die benzodiazepinen overdag nemen klagen zelden over slaperigheid ook al zijn hun nauwkeurige beoordeling en sommige geheugenfuncties mogelijk beschadigd.

Oversedatie duurt langer en is uitgesprokener bij ouderen en zou kunnen leiden tot vallen en breuken. Acute verwarde toestand werd waargenomen bij ouderen, zelfs na een lichte dosis benzodiazepinen. Oversedatie door benzodiazepinen leidt tot ongelukken thuis, op het werk en studies uit verschillende landen hebben een verband getoond tussen het gebruik van benzodiazepinen en het risico op ernstige verkeersongevallen. Mensen die benzodiazepinen gebruiken moeten gewaarschuwd worden over de risico's bij rijden en machines besturen.

WISSELWERKING MET ANDERE MEDICIJNEN. Benzodiazepinen hebben een additief effect met andere medicijnen die sederen, waaronder andere hypnotica, sommige anti-depressieva (bv. amitriptyline - Elavil, doxepine - Adapin, Sinequan, zware kalmeermiddelen of neuroleptica (bv. prochlorperazine - Compazine, trifluoperazine - Stelazine, anticonvulsiva (bv. phenobarbital, phenytoin - Dilatin, carbamazepine - Atretol, Tegretol, sedatieve antihistamines (bv. diphenhydramine - Benadryl, , promethazine - Phenergan, opiaten (heroïne, morfine, meperidine) en vooral alcohol. Patiënten die benzodiazepinen nemen moeten gewaarschuwd worden voor deze wisselwerking. Als sederende medicijnen in overdosis genomen worden kunnen benzodiazepinen bijdragen tot een fatale afloop.

GEHEUGENBESCHADIGING Men weet reeds lang dat benzodiazepinen amnesie veroorzaken, een effect dat vooral bij premedicatie voor een belangrijke operatie of minder belangrijke ingreep nuttig is. Geheugenverlies is bij onplezierige gebeurtenissen een goeie zaak. Met dit doel worden redelijk hoge eenmalige dosissen van kortwerkende benzodiazepinen (bv. midazolam) intraveneus toegediend.

Orale dosissen van benzodiazepinen zoals gebruikt voor slapeloosheid of angststoornis kunnen ook geheugenverlies veroorzaken. Nieuwe informatie wordt slecht opgenomen, deels door gebrek aan concentratie en aandacht. Daarnaast veroorzaakt het medicijn een specifiek verlies in het episodisch geheugen, de herinnering van recente gebeurtenissen, de omstandigheden waaronder deze plaats hadden en hun volgorde in de tijd. Andere geheugenfuncties (geheugen voor woorden, het kunnen onthouden van een telefoonnummer gedurende een paar seconden, en het zich herinneren van gebeurtenissen uit het verre verleden) worden niet beschadigd. Beschadiging van het episodisch geheugen kan soms leiden tot gaten in het geheugen of 'blackouts'. Men beweert dat in sommige gevallen zulke geheugengaten verantwoordelijk zijn voor onkarakteristiek gedrag zoals winkeldiefstal.

Benzodiazepinen worden vaak voorgeschreven bij acute stress gerelateerde reacties. Op het moment zelf bieden zij verlichting van leed. Maar als ze langer dan een paar dagen gebruikt worden kunnen zij de normale psychologische aanpassing aan een drama verhinderen. Bij een verlies of overlijden kunnen zij het rouwproces in de weg staan, waardoor het verdriet soms jarenlang onverwerkt blijft. In andere angsttoestanden zoals paniekstoornis en agoraphobia kunnen benzodiazepinen alternatieve leerprocessen van het omgaan met stress belemmeren, waaronder ook cognitieve gedragsbehandelingen.

Paradoxaal stimulerende effecten. Benzodiazepinen veroorzaken occasioneel paradoxale opwindings en toegenomen onrust, insomnia, nachtmerries, hallucinaties bij het inslapen, prikkelbaarheid, hyperactief of agressief gedrag, exacerbatie van epileptische insulten. Woedeaanvallen en gewelddadig gedrag, waaronder aanranding (en zelfs moord), werden gerapporteerd, vooral na intraveneuze toediening maar ook na orale toediening. Minder dramatische toename van prikkelbaarheid en twistziek zijn komen veelvuldiger voor en worden vaak opgemerkt door patiënten zelf of hun familie. Deze reacties lijken op de reacties die worden uitgelokt door alcohol. Zij komen vooral voor bij onrustige en agressieve personen, kinderen en ouderen. Ze kunnen veroorzaakt worden door het ontbreken of verslappen van gedragstendensen die normaal onderdrukt worden door sociale beheersing. Gevallen van kindermishandeling, vrouwenmishandeling en mishandeling van grootouders werden soms toegeschreven aan benzodiazepinen.

Depressie, emotionele afstomping. Langdurige benzodiazepinegebruikers, zoals alcoholisten en barbituraatafhankelijke patiënten, zijn vaak depressief en de depressie kan voor het eerst optreden na langdurig benzodiazepinegebruik. Benzodiazepinen kunnen zowel depressie veroorzaken als verergeren, wellicht door het reduceren van de output van neurotransmitters zoals serotonine en norepinephrine (noradrenaline). Onrust en depressie gaan vaak samen en benzodiazepinen worden vaak voorgeschreven voor een mix van onrust en depressie. Soms versnelt de medicatie suïcidale neigingen bij deze patiënten. Bij de eerste 50 patiënten die in mijn ontwenningskliniek (gerapporteerd in 1987) werden opgenomen, waren er 10 die een overdosis medicijnen genomen hadden, waardoor zij dienden opgenomen te worden, terwijl ze chronische benzodiazepinenmedicatie gebruikten. Slechts 2 van hen hadden een medische geschiedenis van depressiviteit voor zij de benzodiazepinen kregen voorgeschreven. De depressie verdween na de benzodiazepinenontwenning en niemand nam nog een overdosis gedurende de nazorgperiode van 10 maanden tot 3,5 jaar na de ontwenning. In 1988 raadde the Committee on Safety of Medicines in het V.K. het uitsluitend toedienen van benzodiazepinen af bij depressie. Zelfmoord kan bij zo'n patiënten versneld worden.

'Emotionele ongevoeligheid', the onvermogen om plezier of pijn te voelen, is een algemene klacht bij langdurig benzodiazepinegebruikers. Deze emotionele afstomping is wellicht gerelateerd aan het remmende effect van benzodiazepinen op activiteit in het emotionele centrum van de hersenen. Eerdere langdurigbenzodiazepinegebruikers betreuren hun gebrek aan emotionele respons tegenover hun familieleden – kinderen en partners – gedurende de periode dat zij de medicijnen gebruikten. Chronisch

benzodiazepinengebruik kan de oorzaak zijn van disharmonie in het gezin en zelfs van echtscheiding.

Ongunstige gevolgen bij ouderen. Ouderen zijn vaak gevoeliger voor deprimerende gevolgen voor het centrale zenuwstelsel van benzodiazepinen dan jongeren. Benzodiazepinen kunnen leiden tot verwarring, slaapwandelen, geheugenverlies, evenwichtsstoornissen, misselijkheid en pseudodementie (soms ten onrechte toegeschreven aan Alzheimer) en moeten vermeden worden waar mogelijk. Toegenomen gevoeligheid bij ouderen is gedeeltelijk te wijten aan het feit dat zij medicijnen minder efficiënt metaboliseren dan jongeren, zodat het medicijn langer nawerkt en medicijnaccumulatie gemakkelijker optreedt bij regelmatig gebruik. Maar zelfs bij dezelfde bloedconcentratie is de onderdrukkende werking van benzodiazepinen groter bij ouderen, misschien omdat zij minder hersencellen hebben en minder reserve hersencapaciteit dan jongeren.

Om deze reden wordt bij ouderen een halve dosis voor volwassenen aangeraden en dient het gebruik (zoals voor volwassenen) kortdurend te zijn (2 weken). Bovendien worden benzodiazepinen zonder actieve metabolieten (vb. oxazepam – Serax, temazepam – Restoril, beter verdragen dan deze met langzaam uitgescheiden metabolieten (chlordiazepoxide – Librium, nitrazepam – Mogadon). Gelijke potenties van verschillende benzodiazepinen zijn ongeveer hetzelfde bij ouderen als bij jongeren (Tabel 1).

Nadelige gevolgen bij zwangerschap. Benzodiazepinen komen in de placenta en kunnen neonatale complicaties veroorzaken als de moeder ze regelmatig gebruikt, laat in de zwangerschap, ook in therapeutische dosis. De foetus en pasgeborene metaboliseren benzodiazepinen zeer langzaam, en niet te verwaarlozen concentraties kunnen tot 2 weken na de geboorte doorwerken in de baby, en leiden tot het 'floppy infant syndroom' met zwakke spieren, oversedatie en het onvermogen tot zuigen. Ontwenningssverschijnselen kunnen na ongeveer twee weken optreden met hyper-prikkelbaarheid, hooggestemd wenen en voedingsproblemen.

Benzodiazepinen in therapeutische dosis lijken een laag risico te vormen voor belangrijke aangeboren afwijkingen. Chronisch gebruik door de moeder kan de intra-uterine groei van de foetus schaden en de ontwikkeling van de hersenen vertragen. Er is een toenemende bezorgdheid dat deze kinderen in hun latere leven vatbaarder zijn voor ADD, hyperactiviteit, leerstoornissen en een spectrum van autistische afwijkingen.

Tolerantie. Tolerantie m.b.t. de vele toepassingen van benzodiazepinen neemt toe bij regelmatig gebruik: de oorspronkelijke dosis van het medicijn heeft hoe langer hoe minder uitwerking en een hogere dosis is nodig om het oorspronkelijke effect te bereiken. Dit heeft dokters er vaak toe gebracht om de dosering te verhogen of om een ander benzodiazepine erbij voor te schrijven zodat patiënten uiteindelijk twee benzodiazepinen tegelijk gingen nemen.

Maar de tolerantie voor de verschillende werkingen van benzodiazepinen ontwikkelt zich aan een verschillend tempo en in verschillende mate. Gewenning aan het hypnotische effect treedt snel op en slaaponderzoek heeft uitgewezen dat slaappatronen, waaronder diepe slaap (slow wave sleep) en dromen (die in het begin onderdrukt zijn door benzodiazepinen) terugkeren naar het niveau van voor de behandeling en dit na een paar weken van regelmatig benzodiazepinengebruik. Ook patiënten die het medicijn overdag gebruiken voor onrust en angst voelen zich na enkele dagen niet slaperig meer.

Tolerantie voor het anxiolytisch effect ontwikkelt zich langzamer maar er is weinig bewijs dat de benzodiazepinen na enkele maanden nog efficiënt zijn. Eigenlijk kan langdurig benzodiazepinengebruik de angststoornis verergeren. Vele patiënten vinden dat hun angstsymptomen met de jaren geleidelijk aan toenemen ondanks continu

benzodiazepinengebruik en paniekaanvallen en agorafobie soms voor het eerst optreden na jaren van chronisch gebruik. Het verergeren van deze symptomen bij langdurig benzodiazepinengebruik is wellicht te wijten aan de gewenning van het anxiolytisch effect, zo dat 'dervingsverschijnselen' optreden zelfs bij gewoon volgehouden gebruik van het medicijn. Maar de tolerantie hoeft niet totaal te zijn en chronische gebruikers vermelden soms voortgezette effectiviteit die misschien deels te wijten is aan het onderdrukken van ontwenningssymptomen. Hoe dan ook, in de meeste gevallen verdwijnen deze symptomen geleidelijk na het succesvol afbouwen en ontwenning aan benzodiazepinen. Van de eerste 50 patiënten die in mijn kliniek behandeld werden, ontwikkelden er 10 voor het eerst pleinvrees terwijl ze benzodiazepinen gebruikten. Symptomen van pleinvrees verminderden dramatisch binnen een jaar na ontwenning, zelfs bij patiënten die hun huis niet meer durfden te verlaten en niemand ondervond nog enige hinder van pleinvrees in de periode van nazorg (10 maanden tot 3.5 jaar na ontwenning).

Tolerantie tegen de anticonvulsieve effecten van benzodiazepinen maakt ze over het algemeen onbruikbaar voor een langdurige behandeling van epilepsie. Tolerantie voor de motorische effecten van benzodiazepinen kan oplopen tot een merkwaardige hoogte zodat mensen met zelfs hoge dosis kunnen fietsen of deelnemen aan balspelen. Volledige tolerantie voor de gevolgen voor geheugen en leervermogen lijken niet op te treden. Vele studies wezen uit, dat deze functies schade oplopen bij chronisch gebruik, langzaam herstellen na ontwenning maar soms onvolledig.

Tolerantie is een fenomeen dat bij veel chronisch gebruikte drugs optreedt (waaronder alcohol, heroïne en morfine en cannabis). Het lichaam reageert op de voortdurende aanwezigheid van de drug met een reeks aanpassingen die het effect van de drug lijken uit te schakelen. Bij benzodiazepinen treden compenserende veranderingen op in de GABA en benzodiazepinen receptoren die minder gevoelig worden zodat de remmende werking van GABA en benzodiazepinen vermindert. Tegelijkertijd treden veranderingen op in het secundaire systeem dat door GABA gecontroleerd wordt zodat de activiteit van stimulerende neurotransmitters hersteld wordt. Tolerantie voor de verschillende effecten van benzodiazepinen variëren van persoon tot persoon – waarschijnlijk als resultaat van verschillen in de intrinsieke neurologische en chemische opbouw die weerspiegeld worden in persoonlijkheidskenmerken en stressgevoeligheid. De ontwikkeling van tolerantie is één van de redenen waarom mensen afhankelijk worden van benzodiazepinen en die de voorwaarden schept voor het ontwenningssyndroom, beschreven in het volgende hoofdstuk.

Afhankelijkheid. Benzodiazepinen zijn potentieel verslavende medicijnen: psychologische en fysieke afhankelijkheid kan zich binnen enkele weken ontwikkelen of binnen enkele maanden bij regelmatig of herhaald gebruik. Er zijn verschillende elkaar overlappende types van benzodiazepinenafhankelijkheid.

Therapeutische-dosis afhankelijkheid. Mensen die afhankelijk geworden zijn van een therapeutische dosis vertonen gewoonlijk verschillende van de volgende kenmerken.

1. Ze gebruiken benzodiazepinen in een voorgeschreven 'therapeutische' (gewoonlijk lage) dosis en dit gedurende maanden of jaren.
2. Geleidelijk aan hebben ze benzodiazepinen 'nodig' om hun normale, dagelijkse activiteiten te kunnen uitvoeren.
3. Ze zijn benzodiazepinen blijven gebruiken alhoewel de oorspronkelijke reden voor het voorschrijven ervan verdwenen is..
4. Ze hebben moeite om met het medicijn te stoppen of de dosis te verlagen omwille van ontwenningssymptomen

5. Indien ze kortwerkende benzodiazepinen nemen (Tabel 1) vertonen zij symptomen van onrust tussen de dosissen of snakken naar de volgende dosis.
6. Zij gaan regelmatig naar hun dokter om een voorschrift te krijgen.
7. Zij worden onrustig als het volgende voorschrift niet hebben. Zij hebben hun pillen bij zich en nemen een extra dosis voor een stressvol gebeuren of een nacht in een vreemd bed.
8. Ze kunnen hun dosis verhoogd hebben sinds het originele voorschrift.
9. Ze kunnen angstsymptomen hebben, paniekaanvallen, pleinvrees, insomnia, depressie en toenemende fysieke symptomen ondanks het blijvende gebruik van benzodiazepinen.

Het aantal mensen wereldwijd dat voorgeschreven benzodiazepinen gebruikt is enorm. Bijvoorbeeld, in de U.S. rapporteerde bijna 11 procent van een grote populatie die bestudeerd werd in 1990 benzodiazepinegebruik in het voorgaande jaar. Ongeveer 2 procent van de volwassen bevolking in de U.S. (ongeveer 4 miljoen mensen) blijken voorgeschreven benzodiazepine hypnotica of kalmeermiddelen regelmatig gebruikt te hebben gedurende 5 tot 10 jaar of meer. Gelijkaardige cijfers gelden voor het V.K., het grootste deel van Europa en sommige Aziatische landen. Een groot deel van deze langetermijngebruikers moet, tot op een bepaalde hoogte, afhankelijk zijn. Hoeveel het er precies zijn is niet duidelijk. Dit heeft o.a. te maken met hoe afhankelijkheid gedefinieerd wordt. Uit verschillende studies blijkt echter dat 50-100 procent van de langdurige gebruikers het moeilijk hebben om met benzodiazepinen te stoppen omwille van de ontwenningsverschijnselen die beschreven worden in hoofdstuk III.

Voorgeschreven-hoge-dosis-afhankelijkheid. Een minderheid van patiënten die begint met voorgeschreven benzodiazepinen hebben een steeds hogere dosis 'nodig'. In het begin kunnen zij hun dokter overhalen om een hogere dosis voor te schrijven. Maar als zij hierbij aan de limiet komen, kunnen zij verschillende dokters of ziekenhuisafdelingen contacteren om een grotere voorraad te hebben die zij zichzelf voorschrijven. Soms combineert deze groep benzodiazepinenmisbruik met hoog alcohol gebruik. Patiënten in deze groep zijn vaak heel onrustig, depressief en kunnen verschillende persoonlijkheidsmoeilijkheden hebben. Ze kunnen een geschiedenis van ander sedatief misbruik of alcoholmisbruik hebben. Zij gebruiken gewoonlijk geen illegale drugs maar halen hun benzodiazepinen van 'de straat' als andere bronnen opdrogen.

Recreatief benzodiazepinen misbruik. Recreatief gebruik van benzodiazepinen is een groeiend probleem. Een groot deel (30-90 procent) van de polydrug misbruikers wereldwijd gebruikt ook benzodiazepinen. Benzodiazepinen worden in deze context gebruikt om de 'kick' te verhogen van illegale drugs, vooral opiaten, en om de ontwenningsverschijnselen te verminderen van andere drugs (opiaten, barbituraten, cocaïne, amphetamines en alcohol). Mensen die benzodiazepinen kregen tijdens alcohol detoxificatie worden soms afhankelijk van benzodiazepinen en kunnen illegaal verkregen benzodiazepinen misbruiken en terugvallen in alcoholgebruik. Occasioneel worden hoge dosissen benzodiazepinen alleen gebruikt om 'high' te worden.

Recreatief gebruik van diazepam, alprazolam, lorazepam, temazepam, triazolam, flunitrazepam en andere werd in verschillende landen gerapporteerd. Gewoonlijk worden de medicijnen oraal ingenomen, vaak in veel hogere dosissen dan deze voor therapeutisch gebruik (vb. 100 mg diazepam of het equivalent hiervan, dagelijks) maar sommige gebruikers injecteren benzodiazepinen intraveneus. Deze hogedosisgebruikers ontwikkelen een hoge mate van tolerantie voor benzodiazepinen en sommigen, ook al gebruiken ze de medicijnen met tussenpozen, worden afhankelijk. Detoxificatie kan bij deze patiënten moeilijk zijn omdat de ontwenningsreacties ernstig kunnen zijn en stuiptrekkingen kunnen optreden.

De huidige groep recreatieve gebruikers is nu misschien nog vrij klein, mogelijk een tiende van de langdurige gebruikers van therapeutische dosissen, maar loopt waarschijnlijk toch op tot enkele honderdduizenden in de U.S. en West-Europa. En de groep blijkt te groeien. Het is een waarschuwend gedachte dat te lichtzinnig voorschrijven van benzodiazepinen, die daardoor in vele huishoudens voor handen zijn, ervoor zorgde dat ze gemakkelijk te krijgen zijn wat er ongetwijfeld toe bijdroeg dat ze hun entree maakten in het onwettig drugsmilieu.

Momenteel verkrijgen onwettige gebruikers de medicijnen door vervalste voorschriften, diefstal uit apotheken of illegale import.

Socio-economische kosten bij langdurig benzodiazepinegebruik. De socio-economische kosten van het huidige hoge gebruik van langdurig benzodiazepinegebruik zijn aanzienlijk, alhoewel moeilijk te meten. De meeste zijn hierboven vermeld en samengevat in Tabel 3. Deze gevolgen zouden geminimaliseerd kunnen worden als voorschriften voor langdurig benzodiazepinegebruik zouden verminderen. Toch blijven vele dokters benzodiazepinen voorschrijven en patiënten die willen ontwennen krijgen weinig advies of steun bij dit proces. Het volgende hoofdstuk geeft praktische informatie voor ontwenning. Hopelijk is zij nuttig voor langdurigbenzodiazepinegebruikers en hun dokters.

TABEL 3 SOCIO-ECONOMISCHE KOSTEN VAN LANGDURIG BENZODIAZEPINENGEBRUIK.

1. Verhoogd risico op op ongevallen thuis, op het werk, in het verkeer.
2. Verhoogd risico op fataliteit door overdosis of combinatie met andere medicijnen.
3. Verhoogd risico op zelfmoordpogingen, vooral bij depressie.
4. Verhoogd risico op agressief gedrag en aanranding.
5. Verhoogd risico op winkeldiefstal en ander antisociaal gedrag.
6. Gedeeltelijke verantwoordelijkheid bij huwelijksconflicten en familiale ruzies en instorting door emotionele en cognitieve aftakeling.
7. Gedeeltelijke verantwoordelijkheid voor verliezen van baan, werkloosheid, afdanking wegens ziekteverzuim..
8. Kosten voor onderzoek/consultatie/ziekenhuisopname.
9. Nadelige gevolgen bij zwangerschap en voor de pasgeborene.
10. Afhankelijkheid en potentieel misbruik. (Therapeutisch en recreatief)
11. Kosten van medicijnvoorschriften.
12. Proceskosten.

VERDERE LECTUUR.

- Ashton, H. [Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients](#). British Journal of Addiction (1987) 82,665-671.
- Ashton, H. [Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use](#). Drugs (1994) 48,25-40.
- Ashton, H. [Toxicity and adverse consequences of benzodiazepine use](#). Psychiatric Annals (1995) 25,158-165.
- Ashton, H. [Benzodiazepine Abuse](#), Drugs and Dependence, Harwood Academic Publishers (2002), 197-212, Routledge, London & New York

Hoofdstuk II

Hoe stoppen met benzodiazepinen na langdurig gebruik.

Achtergrond

Toen ik in 1982 met mijn benzodiazepinenontwenningssklinik begon, had niemand veel ervaring met benzodiazepinenontwenning. Maar, zoals uitgelegd in hoofdstuk I, de patiënten zelf vroegen met aandring om hulp en advies over ontwenning. Vandaar dat we samen een weg zochten. In het begin was de ontwenning een proces van wederzijds proberen (en soms falen), maar door deze ervaring kwamen we toch tot enkele algemene principes over ontwenning, die het meeste gelden voor de meeste mensen. Deze algemene principes verkregen van de 300 personen die beroep deden op de kliniek tot in 1994 zijn bevestigd door de jaren heen door honderden benzodiazepinegebruikers uit zelfhulpgroepen van kalmeermiddelengebruikers waarbij ik betrokken was in het V.K. en daarbuiten en door persoonlijk contact met mensen in vele landen.

Al snel werd het duidelijk dat ieders persoonlijke ervaring bij ontwenning uniek is. Ook al zijn er vele overeenkomsten, toch heeft iedereen zijn/haar eigen persoonlijk patroon van ontwenningssymptomen. Deze verschillen in soort, kenmerken, ernst, duur, tijdspatroon en nog vele andere karakteristieken. Zo'n verscheidenheid is niet verrassend aangezien het verloop van de ontwenning afhankelijk is van vele factoren: de dosis, het type, de potentie, duur van de werking en de tijdspanne dat een bepaalde benzodiazepine gebruikt werd, de reden waarom ze werd voorgeschreven, de persoonlijkheid en individuele kwetsbaarheid van de patiënt, zijn of haar levensstijl, persoonlijke stress en vroegere ervaringen, het tempo van de afbouw en de mate waarin er steun was gedurende en na de ontwenning, om maar enkele dingen te noemen. Daarom is het volgende advies over ontwenning slechts een algemene gids. Iedereen moet de details van zijn eigen weg uitzoeken. Maar de gids is samengesteld op basis van de succesvolle ontwenningservaringen van een grote groep mannen en vrouwen tussen 18 en 80 jaar met verschillende achtergronden, beroepen, medicijngeschiedenis en tempo van ontwenning. De slaagkansen zijn hoog (meer dan 90%), en zij die de ontwenning doormaakten, zelfs na meer dan 20 jaar benzodiazepinegebruik, voelen zich zowel lichamelijk als mentaal beter.

Dus, aan hen die ermee beginnen: vele voormalige gebruikers kunnen getuigen dat bijna iedereen die werkelijk van de benzodiazepinen af wil, dat ook kan. Maar wees niet verbaasd als uw symptomen (of het ontbreken ervan) verschillen van om het even wie die aan dezelfde onderneming begon.

WAAROM MOET U MET BENZODIAZEPINEN STOPPEN?

Langdurig benzodiazepinegebruik kan vele ongewenste gevolgen hebben, zoals beschreven in hoofdstuk I. Slecht geheugen, verminderd leervermogen, emotionele afstomping, depressie, grotere onrust, lichamelijke symptomen en afhankelijkheid. Alle benzodiazepinen kunnen deze gevolgen hebben of ze nu genomen werden als slaappil of om een angststoornis te onderdrukken. De sociale en economische gevolgen van chronisch benzodiazepinegebruik werden samengevat in Tabel 3 (Hoofdstuk I).

Bovendien zijn er aanwijzingen dat benzodiazepinen na enkele weken of maanden van regelmatig gebruik niet langer het gewenste resultaat opleveren. Ze verliezen veel van hun kracht omdat er tolerantie ontstaat. In dat geval kunnen er 'ontwenningssymptomen' optreden zelf als de gebruiker het medicijn blijft nemen. De symptomen waaronder langdurige gebruikers lijden zijn een mengeling van de nadelige nevenwerkingen en 'ontwenningssymptomen' die ontstaan door tolerantie voor het medicijn. [The Committee on Safety of Medicines](#) en the Royal College of Psychiatrists in het V.K. concludeerde in verschillende mededelingen (1988 en 1992) dat benzodiazepinen ongeschikt zijn voor langdurig gebruik en dat ze over het algemeen dienen voorgeschreven te worden voor slechts 2 tot 4 weken.

Daarnaast heeft klinische ervaring aangetoond dat de meeste langdurigbenzodiazepinegebruikers zich echt veel beter voelen nadat zij met de

medicijnen gestopt zijn. Het was alsof een gordijn of een sluier voor hun ogen werd weggenomen: langzaam aan, soms plotseling, werden kleuren intenser, gras groener, verstand helderder, angst verdween, gemoedstoestand verbeterde en fyieke kracht kwam terug.

Er zijn dus goede redenen voor langduriggebruikers om met hun benzodiazepinen te stoppen als zij ongelukkig zijn over de medicatie. Veel mensen zijn bang voor de ontwenning maar verhalen over 'door de hel gaan' zijn soms erg overdreven. Met een gepast geleidelijk en individueel afbouwschema, zoals hierna uitgewerkt, kan ontwenning best haalbaar zijn, zelfs gemakkelijk, vooral als de gebruiker de oorzaak en de aard van de symptomen die optreden begrijpt en dus niet bang is. Veel 'ontwenningssymptomen' zijn gewoon te wijten aan angst voor de ontwenning (of zelfs voor angst voor de angst). Mensen met slechte ervaringen hebben vaak te snel moeten ontwennen (vaak door artsen) en zonder enige uitleg over de symptomen. Aan het andere uiterste zijn er ook mensen die met hun benzodiazepinen kunnen stoppen zonder enig ontwenningssymptoom: volgens sommige autoriteiten gaat het hier om 50% zelfs na een jaar van chronisch gebruik. Maar mocht dit cijfer juist zijn (wat betwistbaar is), het is onwijs om abrupt te stoppen met benzodiazepinen.

De voordelen van stoppen met benzodiazepinen betekenen niet dat iedere langduriggebruiker zou moeten ontwennen. Niemand moet gedwongen worden of overhaald om tegen zijn of haar wil te ontwennen. Trouwens, mensen die tegen hun wil in gedwongen worden om te ontwennen doen het vaak slecht. Anderzijds is de slaagkans erg hoog voor hen die voldoende gemotiveerd zijn. Zoals gezegd, bijna iedereen die werkelijk van de benzodiazepinen af wil, kan dat. Aan u de keuze.

VOOR U MET DE ONTWENNING BEGINT

Zodra u beslist heeft om te ontwennen, moet u enkele dingen doen voor u eraan begint.

1.Consulteer uw dokter en apotheker.

Uw dokter kan een mening hebben over het al dan niet wenselijk zijn van ontwenning. In uitzonderlijke gevallen is ontwenning niet aan te raden. Vooral in de U.S. geloven dokters dat langdurig gebruik van benzodiazepinen bedoeld is voor sommige angst- en paniekstoornissen, fobieën en sommige psychiatrische aandoeningen. Maar de meningen hierover verschillen en zelfs indien volledige ontwenning afgeraden wordt, kan het toch goed zijn om de dosis te verminderen of met tussenpozen periodes zonder benzodiazepinen in te lassen.

Uw dokter moet het met u eens zijn en u hebt zijn medewerking nodig aangezien hij/zij de medicatie zal voorschrijven. Vele dokters zijn onzeker over hoe met benzodiazepinenontwenning om te gaan en aarzelen om eraan te beginnen. Maar u kunt uw dokter geruststellen door te zeggen u zich heeft voorgenomen om zelf verantwoordelijk te zijn voor uw eigen afbouwschema en dat u zult afbouwen aan het tempo waarbij u zich goed voelt, alhoewel u zijn advies af en toe zult waarderen. Het is belangrijk dat **u** de controle hebt over uw eigen schema. Laat u geen deadline door uw arts opdringen. Gun uzelf de vrijheid om 'to proceed as the way openeth' zoals de Quackers zeggen (voortgaan op de weg die open gaat).

Het is goed om een schema van dosisvermindering op te stellen voor in het begin (zie verder) en uw dokter hiervan een kopie te geven. Misschien zal het nodig zijn dat u het belang van flexibiliteit benadrukt, zodat het tempo van afbouw op elk ogenblik kan aangepast worden. Door omstandigheden kan het zelfs nodig zijn om tijdelijk op een bepaalde dosis te blijven. Een schema voor verdere afbouw kan later weer opgesteld

worden afhankelijk van uw toestand en de dokter kan voortgaan met voorschrijven op basis van het nieuwe schema. (Dit wordt verder in dit hoofdstuk allemaal uitgelegd.)

Uiteindelijk zal uw dokter misschien literatuur over benzodiazepinenontwenning waarderen, bijvoorbeeld de artikelen onder Verdere lectuur aan het einde van hoofdstuk I en III en van dit hoofdstuk.

2.Zorg ervoor dat u goede psychologische ondersteuning heeft. Steun kan gegeven worden door uw echtgeno(o)t(e), partner, familie of een goeie vriend. Een begripvolle dokter kan ook steun en advies geven. Het zou ideaal zijn als uw mentor benzodiazepinenontwenning begrijpt of bereid is erover te lezen en te leren. Het hoeft niet iemand te zijn die zelf een ontwenning doorgemaakt heeft – soms kunnen vroegere gebruikers die zelf slechte ervaringen gehad hebben anderen bang maken door teveel over hun eigen symptomen uit te wijden. De hulp van een klinisch psycholoog, ervaren counselor of andere therapeut is waardevol, vooral voor het aanleren van relaxatietechnieken, buikademhaling, hoe om te gaan met paniekaanvallen enz. Sommige mensen hebben baat bij alternatieve technieken zoals aromatherapie, acupunctuur of yoga, maar dit zijn wellicht alleen hulpmiddelen om te relaxeren. Het is mijn ervaring dat hypnotherapie zinloos is bij langdurigbenzodiazepinegebruikers. Relaxatietechnieken worden beschreven in Hoofdstuk III.

Nog meer dan dure therapeuten (of er naast) heeft u een betrouwbaar iemand nodig die u vaak en regelmatig zal steunen, op lange termijn, zowel tijdens de ontwenning als enkele maanden erna. Vrijwilligers van zelfhulpgroepen voor gebruikers van slaap- en kalmeermiddelen kunnen een grote hulp zijn. Zij worden gewoonlijk geleid door mensen die zelf doorheen een ontwenningperiode gingen en begrijpen dus dat het tijd en geduld vraagt. Zij kunnen ook informatie geven over benzodiazepinen. Het kan ook bemoedigend zijn om te zien, dat u niet alleen bent. Dat er ontzettend veel mensen zijn met problemen gelijkaardig aan de uwe. Laat er u echter niet toe verleiden om bang te worden voor de symptomen die anderen beschrijven. Iedereen is verschillend en sommige mensen ondervinden helemaal geen nadelige symptomen als zij het juiste schema en de juiste steun krijgen. Er zijn zelfs een heleboel mensen die het hele proces in hun eentje doorgekomen zijn, zonder enige hulp van buitenaf.

3.Zorg dat u de juiste instelling heeft.

- **Heb vertrouwen** – u kunt het. Als u twijfelt, probeer dan met een hele kleine dosisvermindering voor enkele dagen (bv. probeer uw dagelijkse dosis met een tiende te verminderen, of een achtste door uw pil in twee of in vier te verdelen). Waarschijnlijk ondervindt u geen verschil. Als u blijft twijfelen richt u dan eerst op dosisvermindering i.p.v. volledige ontwenning. Waarschijnlijk zal u willen doorzetten eens dat u begonnen bent.
- **Heb geduld.** Het is niet nodig om gehaast of snel te ontwennen. Uw lichaam (en hersenen) heeft tijd nodig om zich aan te passen na jarenlang benzodiazepinegebruik. Veel mensen hadden een jaar of meer nodig om volledig te ontwennen. Haast u dus niet, en boven alles, probeer niet abrupt te stoppen.
- **Kies uw eigen weg** – verwacht geen 'vluggertje'. Het is mogelijk om u te laten opnemen in een hospitaal of een gespecialiseerd centrum voor 'detoxificatie'. De aanpak daar is gewoonlijk een snelle ontwenning, is medisch 'veilig' en kan eventueel voor psychologische ondersteuning zorgen. Dergelijke centra zijn gepast voor een kleine minderheid met grote psychologische problemen. Maar over het algemeen ontnemen ze de patiënt de controle over de ontwenning en het risico op terugval is groot wanneer mensen terug naar huis gaan, vooral omdat er geen tijd geweest is om alternatieve levensvaardigheden te verwerven. Trage ontwenning in uw eigen omgeving geeft u tijd voor lichamelijke en psychologische aanpassingen, staat toe dat uw normale leven gewoon doorgaat, uw ontwenning

aangepast kan worden aan uw levensstijl en dat u alternatieve strategieën aanleert om te leven zonder benzodiazepinen.

DE ONTWENNING

1.De dosis afbouwen. Er bestaat absoluut geen twijfel over dat iedereen die wil ontwennen na langdurig benzodiazepinengebruik de dosis langzaam moet verminderen. Abrupt of te snel ontwennen, zeker van een hoge dosis, kan tot ernstige symptomen leiden (stuipen, psychotische reacties, acute angstaanvallen) en kan het risico op verlengde ontwenningssymptomen verhogen (zie Hoofdstuk III)

Traag ontwennen betekent de dosis geleidelijk afbouwen gedurende een paar maanden. Het is de bedoeling een vlotte, gestadige en trage afname te bekomen van de concentratie benzodiazepinen in het bloed en het weefsel zodat het natuurlijke systeem in de hersenen tot zijn normale toestand kan herstellen. Zoals uitgelegd in Hoofdstuk I nemen langwerkende benzodiazepinen vele functies over van het natuurlijke kalmeringssysteem dat door de neurotransmitter GABA tot stand komt. Het gevolg is, dat het aantal GABA-receptoren in de hersenen vermindert en de GABA-functie afzwakt. Plotse derving van benzodiazepinen brengt de hersenen in een toestand van GABA-tekort met hyperexcitabiliteit van het zenuwstelsel tot gevolg. Deze hyperexcitabiliteit is de belangrijkste oorzaak voor de ontwenningssymptomen die in het volgende hoofdstuk behandeld worden. Maar een voldoende traag en vlot verdwijnen van de benzodiazepinen uit het lichaam geeft het natuurlijke systeem de kans om de verzwakte functies weer onder controle te krijgen. Er is wetenschappelijk bewijs dat het terug overnemen van de hersenfuncties lang duurt. Herstel na langdurig benzodiazepinengebruik verschilt niet veel van het langzame herstel van het lichaam na een zware operatie. Het gezond worden van lichaam en geest is een langzaam proces.

Het precieze tempo bij ontwenning is een individuele zaak. Vele factoren spelen een rol: de dosis en het type benzodiazepine, de tijdsspanne van gebruik, persoonlijkheid, levenswijze, vroegere ervaringen, specifieke kwetsbaarheden, en de (wellicht genetisch bepaalde) snelheid waarmee uw lichaam herstelt. Gewoonlijk kunt uzelf het best de situatie beoordelen. U moet de controle hebben en moet doorgaan aan het tempo dat voor u comfortabel is. Misschien moet u weerstand bieden aan buitenstaanders (klinieken, dokters) die u willen overtuigen om snel te ontwennen. De klassieke zes weken ontwenning die door vele klinieken en dokters gevolgd wordt, is veel te snel voor veel langdurige gebruikers. Eigenlijk heeft het tempo van ontwenning geen belang als het maar langzaam genoeg gaat. Of het nu 6, 12 of 18 maanden duurt, heeft weinig belang als men reeds jarenlang benzodiazepinen neemt.

Soms beweert men dat de hele langzame ontwenning aan benzodiazepinen 'alleen het lijden verlengt' en dat het beter is om het zo snel mogelijk af te handelen. Maar het is de ervaring van de meeste patiënten dat langzame ontwenning veruit te verkiezen is, vooral omdat degene die ze ondergaat het tempo bepaalt. Sterker nog, veel patiënten ondervinden weinig of helemaal geen leed. Toch is er geen magisch tempo voor ontwenning en iedere persoon moet het tempo vinden dat het beste bij hem past. Mensen die gedurende korte tijd lage dosissen benzodiazepinen gebruikten (minder dan een jaar) kunnen over het algemeen snel ontwennen. Zij die hoge dosissen van sterke benzodiazepinen zoals Xanax of Klonopin gebruikten hebben waarschijnlijk meer tijd nodig.

Voorbeelden van langzame ontwenningsschema's vindt u aan het einde van dit hoofdstuk. Een heel ruwe raming, iemand die dagelijks 40mg diazepam (of het equivalent ervan) gebruikt kan de dagelijkse dosis eventueel met 2mg verminderen om de 1-2 weken tot een dosis van 20mg diazepam per dag bereikt is. Dit duurt 10-20 weken. Vanaf 20mg diazepam per dag vallen dosisreducties van 1mg van de dagelijkse

dosis te verkiezen om de 1-2 weken. Dat vraagt dus 20-40 weken erbij, zodat de totale ontwenningperiode 30-60 weken kan duren. Maar misschien willen sommigen sneller de dosis verlagen terwijl anderen trager willen gaan. (Verdere details in het volgende deel).

Het is echter belangrijk om bij de ontwenning steeds vordering te maken. Als u op een moeilijk punt komt, kan u daar gerust enkele weken blijven als dat nodig is. Maar u moet trachten te voorkomen om uw dosis opnieuw te verhogen. Sommige dokters pleiten voor 'ontsnappingspillen' (een extra dosis benzodiazepinen) voor zeer stressvolle situaties. Dit is wellicht geen goed idee omdat het de vlotte vermindering van de benzodiazepineconcentratie onderbreekt en ook het leerproces om zonder medicijnen te leren leven verstoort, dit laatste is een essentieel onderdeel van het aanpassingsproces bij ontwenning. Als de ontwenning traag genoeg is, zouden 'ontsnappingspillen' niet nodig mogen zijn.

2. Overschakelen naar langwerkende benzodiazepinen. Met relatief kortwerkende benzodiazepinen zoals alprazolam (Xanax) en lorazepam (Ativan) (Tabel 1, Hoofdstuk I) is het niet mogelijk om tot een vlotte daling in bloed- en weefselconcentraties te komen. Deze medicijnen verlaten het lichaam vrij snel en dit leidt ertoe dat concentraties fluctueren van pieken naar dalen tussen elke dosis. Het is nodig om de tabletten over de hele dag te spreiden en vele mensen ervaren een 'mini-ontwenning', soms een hunkering, tussen dosissen.

Mensen die ontwennen aan deze potente, kortwerkende medicijnen, wordt aangeraden om over te schakelen naar een langwerkende, langzaam afbrekende benzodiazepine zoals diazepam. Diazepam (Valium) is één van de langzaamst uitgescheiden benzodiazepinen. Het heeft een halfwaardetijd tot 200 uren, wat betekent dat het niveau in het bloed tot de helft daalt na ongeveer 8.3 dagen. De enige andere benzodiazepinen met een gelijkaardige halfwaardetijd zijn chlordiazepoxide (Librium), flunitrazepam (Rohypnol) en flurazepam (Dalmane), die allemaal geconverteerd worden naar een diazepammetaboliet in het lichaam. De trage eliminatie van diazepam maakt een vlotte, gestage daling in het bloedniveau mogelijk, waardoor het lichaam de kans krijgt zich langzaam aan te passen aan de dalende concentratie van benzodiazepinen. De overschakeling moet geleidelijk, gewoonlijk stapsgewijs, gemaakt worden, dosis per dosis. Er moet rekening gehouden worden met verschillende factoren. Eén is het verschil in potentie tussen verschillende benzodiazepinen. Veel mensen hebben geleden omdat er plots overgeschakeld werd naar een ander, minder potent medicijn aan een inadequate dosis omdat dokters onvoldoende rekening hielden met dit gegeven. Equivalente potenties van benzodiazepinen vindt u in Tabel 1 (Hoofdstuk I), maar ze zijn slechts bij benadering juist en verschillend van persoon tot persoon.

Een tweede factor om rekening mee te houden is dat de verschillende benzodiazepinen, ook al lijken ze erg op elkaar, toch licht verschillende functionele profielen hebben. Bijvoorbeeld, lorazepam (Ativan) lijkt een minder hypnotisch effect te hebben dan diazepam (wellicht omdat het kortwerkender is). Dus als iemand, laten we zeggen, driemaal per dag 2mg Ativan neemt en abrupt overschakelt op 60 mg diazepam (de gelijkwaardige dosis voor angst) dan zal die verschrikkelijk slaperig zijn. Maar als hij plots overschakelt naar een veel lagere dosis van diazepam zal hij waarschijnlijk ontwenningssymptomen krijgen. Als de overschakeling per dosis (of een deel ervan) gemaakt wordt, dan voorkomt men dit probleem en maakt dit het vinden van de gepaste dosis voor die persoon gemakkelijker. Het kan ook helpen om de eerste substitutie 's avonds te doen. De substitutie hoeft niet volledig gemaakt te worden. Bijvoorbeeld, als de avonddosis 2mg Ativan was, dan kan deze in sommige gevallen vervangen worden door 1mg Ativan en 8mg diazepam. Een volledige substitutie voor de 1mg Ativan waarmee gestopt werd, zou 10mg diazepam zijn. Maar de patiënt zal wellicht goed slapen op deze combinatie en heeft meteen de dosis wat verminderd – een eerste stap in ontwenning. (Voorbeelden van stapsgewijze substitutie worden gegeven in de schema's achteraan dit hoofdstuk).

Een derde belangrijke praktische factor is de dosis waarin tabletten verkrijgbaar zijn. Voor ontwenning heeft u een langwerkend medicijn nodig dat in heel kleine stapjes verminderd kan worden. Diazepam (Valium) is de enige benzodiazepine die heel geschikt is voor dit doel omdat het bestaat onder de vorm van 2mg tabletten, met een groefje in het midden, en die gemakkelijk gehalveerd kunnen worden tot dosissen van 1mg. Het kleinst verkrijgbare tablet van lorazepam (Ativan) is echter 0.5mg (gelijk aan 5mg diazepam) [in het V.K. is de laagste dosis die men kan krijgen tabletten van 1mg]; het kleinste tablet van alprazolam (Xanax) is 0.25mg (ook gelijk aan 5mg diazepam). Zelfs als men deze tabletten deelt, is de dosis die enigszins makkelijk haalbaar is het equivalent van 2.5mg diazepam. (Sommige patiënten worden heel goed in het afschrapen van kleine porties van hun tabletten). Om deze reden kan het nodig zijn om over te schakelen naar diazepam ook als u een redelijk langwerkende benzodiazepine met lage potentie gebruikt (vb. flurazepam [Dalmene]). Sommige benzodiazepinen zijn verkrijgbaar als vloeibare bereiding en zo men dat wil kan men hiermee langzaam afbouwen door elke dosis te verlagen als men een spuitje met onderverdeling gebruikt.

Sommige dokters in de U.S. zetten patiënten op clonazepam (Klonopin, [Ritovtril in Canada]), in de overtuiging dat het gemakkelijker zal zijn om hieraan te ontnemen dan aan bijvoorbeeld alprazolam (Xanax) of lorazepam (Ativan) omdat het trager uitgescheiden wordt. Maar Klonopin is verre van ideaal voor dit doel. Het is een extreem potent medicijn, wordt veel sneller uitgescheiden dan diazepam (Zie Tabel I, Hoofdstuk I) en het kleinste tablet dat verkrijgbaar is in de U.S. is 0.5mg (gelijk aan 10mg diazepam) en 0.25mg in Canada (gelijk aan 5mg Valium). Met dit medicijn is het moeilijk om een vlotte, langzame daling in de bloedconcentratie te bekomen en er zijn aanwijzingen dat ontwenning aan zeer potente benzodiazepinen, waaronder Klonopin, zeer moeilijk is. Sommige mensen hebben het echter moeilijk om van Klonopin over te schakelen naar diazepam. In deze gevallen is het mogelijk om speciale capsules te laten maken die een lage dosis bevatten, bijv. een achtste of een zestiende van een milligram of minder, die dan kunnen dienen om geleidelijk rechtstreeks van Klonopin te kunnen ontnemen. Voor deze capsules is een doktersvoorschrift nodig en ze kunnen gemaakt worden in hospitaalapotheken en door sommige apothekers in het V.K. en Noord-Amerika. Dezelfde techniek kan toegepast worden op andere benzodiazepinen voor hen die het moeilijk vinden om over te schakelen naar diazepam. U moet ervoor zorgen, dat de apotheker dezelfde formule kan garanderen telkens een voorschrift vernieuwd wordt. Er dient echter opgemerkt dat deze benadering van benzodiazepinenontwenning voor problemen kan zorgen en over het algemeen niet aan te raden is.

3.Opstellen en volgen van het afbouwschema. Verderop in dit hoofdstuk staan enkel voorbeelden van afbouwschema's. De meeste ervan zijn schema's die effectief gebruikt zijn en waarvan gebleken is dat zij werkten voor echte mensen die met succes konden ontnemen. Maar elk schema moet aangepast zijn aan individuele noden. Geen twee schema's hoeven hetzelfde te zijn. Hieronder volgt een opsomming van punten om te overwegen wanneer u een eigen schema opstelt.

1. Stel het schema op volgens uw eigen symptomen. Bijvoorbeeld, als slapeloosheid een ernstig probleem is, neem dan het grootste deel van uw dosis voor u naar bed gaat. Als het moeilijk is om 's morgens het huis uit te gaan, neem dan een beetje meteen 's ochtends (maar niet zoveel dat u slaperig wordt of niet kunt rijden).
2. Wanneer u overschakelt naar diazepam, vervang dan dosis per dosis. Gewoonlijk kan u het best met de avonddosis beginnen. Vervang de andere dosissen één voor één met tussenpozen van een paar dagen tot een week. Tenzij u van een zeer hoge dosis begint, is er geen reden waarom u nu reeds zou beginnen met uw dosis te verminderen. Streef gewoon naar een bijna gelijkwaardige dosis. Als u dit gedaan heeft, kan u ermee beginnen om de diazepam langzaam af te bouwen. Als u echter vanaf een hoge dosis begint, bijvoorbeeld 6mg alprazolam (gelijk aan

120mg diazepam), dan kan het mogelijk zijn dat u toch al wat moet verminderen bij de overschakeling en dat u eerst een deel van een dosis per keer vervangt (zie Schema 1). Het is de bedoeling om een dosis diazepam te vinden die ontwenningssymptomen zoveel mogelijk onderdrukt maar waardoor u niet slaperig wordt.

3. Diazepam wordt zeer langzaam uitgescheiden en dient hooguit tweemaal per dag toegediend te worden om een gelijke bloedconcentratie te krijgen. Als u drie of vier keer per dag benzodiazepinen neemt, is het aangeraden uw dosis tot twee keer terug te brengen eens u overgeschakeld bent op diazepam. Hoe minder vaak u pillen neemt, hoe minder uw dagelijkse medicatie uw dag bepaalt.
4. Hoe lager de dosis is die u aanvankelijk nam, hoe groter iedere dosisvermindering kan zijn. U kunt ernaar streven de dosis telkens met een tiende te verlagen. Bijvoorbeeld, als u overgeschakeld bent naar 40mg diazepam, dan kan u in het begin elke week of elke twee weken met 2-4mg verlagen. Wanneer u aan 20mg komt, kan u de vermindering om 1-2mg per week of per veertiendagen brengen. Wanneer u aan 10mg bent, zijn verminderingen met 1mg waarschijnlijk het beste. Vanaf 5mg verminderen sommige mensen graag met 0.5mg per week of per 2 weken.
5. Het is helemaal niet nodig om uw ontwenningsschema meteen volledig tot het einde uit te werken. Over het algemeen is het zinvol om de eerste weken te plannen en dan te evalueren en uw schema, indien nodig, aan te passen aan uw vooruitgang. Bereid uw dokter erop voor om flexibel te zijn en klaar om uw schema aan te passen aan een lager (of hoger) tempo, op elk moment.
6. Voor zover het mogelijk is, ga niet achteruit. U mag stilstaan op een bepaald punt in uw schema en even vrij nemen van verdere ontwenning gedurende een paar weken als uw levensomstandigheden veranderen (bijvoorbeeld als er een familiale crisis is), maar tracht te vermijden om ooit een dosis te verhogen. Het is niet de bedoeling dat u gewonnen terrein opnieuw moet heroveren.
7. Neem geen extra tabletten in periodes van stress. Leer controle krijgen over uw symptomen. Dit geeft u het extra vertrouwen dat u kunt leven zonder benzodiazepinen (zie Hoofdstuk III, Ontwenningssymptomen)
8. Vermijd het compenseren van benzodiazepinen door het vermeerderen van uw alcoholconsumptie, gebruik van cannabis of medicijnen die zonder voorschrift te krijgen zijn. Occasioneel kan uw dokter andere medicijnen suggereren voor bepaalde symptomen (zie Hoofdstuk III, Ontwenningssymptomen) maar neem niet de slaappillen zolpidem (Ambien), zopiclone (Zimovane, Imovane) of zaleplon (Sonata) want zij hebben hetzelfde effect als benzodiazepinen.
9. Van de laatste pil afkomen: Stoppen met de laatste milligrammen wordt vaak als zeer moeilijk beschouwd. Dat komt omdat men bang is om te overleven zonder enige medicatie. Maar eigenlijk is het uiteindelijke afscheid nemen verrassend eenvoudig. Mensen zijn over het algemeen heel blij met het gevoel van herwonnen vrijheid. In elk geval maakt het 1mg of 0.5mg diazepam per dag aan het einde van uw schema weinig verschil uit, behalve dat ze de afhankelijkheid verlengt. Laat u er niet toe verleiden de ontwenning uit te spinnen tot een belachelijk laag tempo naar het einde toe (bijvoorbeeld tot 0.25mg per maand). Neem de sprong wanneer u aan 0.5mg per dag bent. Volledig herstel kan niet beginnen vooraleer u volledig met uw pillen stopt. Sommige mensen kiezen ervoor om aan het einde van hun ontwenningssperiode enkele pillen bij zich te hebben 'voor in geval van'. Maar de meesten nemen ze nooit.
10. Word niet geobsedeerd door uw ontwenningsschema. Laat het uw normale manier van leven worden voor de volgende maanden. Oké, u bent aan het

ontwennen aan uw benzodiazepinen; vele anderen doen dat ook. Het is niet zo belangrijk.

11. Als u om de één of andere reden niet slaagt (of niet slaagde) bij uw eerste poging om te ontnennen van uw benzodiazepinen, dan kan u altijd opnieuw beginnen. De meeste rokers proberen 7 tot 8 keer te stoppen vooraleer ze sigaretten uiteindelijk opgeven. Het goede nieuws is, dat de meeste langdurigbenzodiazepinengebruikers bij hun eerste poging slagen. Zij die een tweede poging nodig hebben, zijn over het algemeen de eerste keer te snel gegaan. Een langzame en gestadige benzodiazepinenontwenning waarover u de controle heeft, is bijna altijd succesvol.

4. Ontwenning en oudere mensen. Ouderen kunnen even succesvol ontnennen van benzodiazepinen als jongeren, zelfs als zij de medicijnen al jarenlang nemen. Een proef op een groep van 273 ouderen die via de huisarts langdurig benzodiazepinen voorgeschreven kregen (gemiddeld 15 jaar) toonde aan dat vrijwillige dosisvermindering en volledige ontnenning aan benzodiazepinen leidde tot betere slaap, verbetering van de psychologische en fysieke gezondheid en minder doktersbezoek. Deze bevindingen komen voor in verschillende studies over ouderen die langdurig benzodiazepinen gebruiken.

Er zijn uitzonderlijk belangrijke redenen waarom ouderen moeten ontnennen aan benzodiazepinen omdat, wanneer ze ouder worden, ze gemakkelijker vallen en breuken oplopen, kwetsbaarder zijn voor verwarring, geheugenverlies en psychiatrische problemen (zie Hoofdstuk I).

De werkwijze van benzodiazepineontnenning bij ouderen is dezelfde als deze die aangeraden wordt voor jongere mensen. Een langzaam afbouwschema is, naar mijn ervaring, gemakkelijk te verdragen bij ouderen boven de 80 die reeds 20 jaar of langer benzodiazepinen gebruiken. Het schema kan het gebruik van vloeibare preparaten inhouden als dat mogelijk is en verstandige stapsgewijze substitutie door diazepam (Valium) indien nodig. Het is natuurlijk niet eenvoudig om te bepalen wanneer een persoon 'ouder' genoemd kan worden. Misschien dat de leeftijd van 65-70 jaar in de meeste gevallen als norm kan gelden.

5. Antidepressiva. Veel mensen die langdurig benzodiazepinen gebruiken werden ook antidepressiva voorgeschreven omdat ze een depressie ontwikkelden door chronisch gebruik of tijdens de ontnenning. Antidepressiva moeten ook langzaam afgebouwd worden want ook zij kunnen ontnenningsverschijnselen uitlokken (door psychiaters eufemistisch 'antidepressiva discontinuatie reactie' genoemd). Als u een antidepressivum gebruikt samen met een benzodiazepine kan u best eerst beginnen met de benzodiazepinenontnenning voor u de antidepressiva afbouwt. Een lijst van antidepressiva en een kort advies voor de afbouw ervan vindt u in Schema 13 van dit hoofdstuk. Sommige antidepressiva ontnenningssymptomen ('discontinuatie') vindt u in hoofdstuk III (Tabel 2).

Dit hoofdstuk is toepasbaar voor mensen die van plan zijn om hun eigen ontnenning te regelen – wellicht de overgrote hoeveelheid van lezers. Zij die de hulp krijgen van een onderlegde en begrijpende arts of counselor zullen de last misschien wat willen delen. In mijn ontnenningskliniek maakte ik gewoonlijk een proefschema op dat ik met iedere patiënt besprak. De meeste patiënten waren zeer geïnteresseerd in het schema en suggereerden af en toe wat aanpassingen. Er waren er echter ook die liever niet wilden nadenken over de details en gewoon het schema rigide volgden tot het einde. Deze groep was even succesvol. Een paar enkelingen (ongeveer 20 patiënten van de 300) wilden niks van het schema weten en gewoon de instructies volgen; sommigen van hen lieten zich opnemen voor ontnenning. Voor deze groep (met hun toestemming of op hun

aanvraag) werden de benzodiazepinen geleidelijk aan vervangen door placebo's. Deze methode was ook een succes en op het einde van de behandeling waren ze verbaasd en opgetogen toen ze hoorden dat ze de laatste 4 weken alleen placebotabletten hadden genomen en van de benzodiazepinen af waren. Er zijn vele wegen naar Rome, zoals men zegt.

VERDERE LECTUUR

- Ashton, H. (1994) [The treatment of benzodiazepine dependence](#). *Addiction* 89;1535-1541.
- Trickett, S. (1998) *Coming off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants*. Thorsons, London.

LANGZAME ONTWENNINGSSCHEMA'S.

Hierna volgen een aantal ontwenningsschema's voor verschillende benzodiazepinen. Deze schema's hebben gewerkt voor echte mensen maar het is mogelijk dat u ze moet aanpassen aan uw eigen situatie. De informatie in Tabel 1, Hoofdstuk I, die de equivalente potentie voor verschillende benzodiazepinen geeft, stelt u in staat om uw eigen programma uit te werken en een eigen schema op te stellen voor benzodiazepinen zoals prazepam (Centrax) en quazepam (Doral) en andere die niet uitgewerkt werden.

Het is mijn ervaring dat er slechts één uitzondering is op de algemene regel van langzame vermindering. Het gaat om triazolam (Halcion). Deze benzodiazepine is zo snel uitgescheiden (halfwaardetijd 2u) dat u eigenlijk elke dag een ontwenning doormaakt na een dosis de vorige avond. Om deze reden kan er abrupt met triazolam gestopt worden zonder vervangen te worden door een langwerkende benzodiazepine. Treden er toch ontwenningssymptomen op, dan kan u een kort diazepamparcours volgen. U begint met ongeveer 10mg en vermindert uw dosis zoals uitgeschreven in Schema 2. Dezelfde methode geldt voor de niet-benzodiazepinen zolpidem en zalepon die allebei een halfwaardetijd van 2u hebben.

- 1. Ontwenning aan hoge dosis (6mg) alprazolam (Xanax) per dag met diazepam (Valium) substitutie.
- 2. Eenvoudige ontwenning aan diazepam (Valium) 40mg per dag.
- 3. Ontwenning aan lorazepam (Ativan) 6mg per dag met diazepam (Valium) substitutie.
- 4. Ontwenning aan nitrazepam (Mogadon) 10mg 's avonds per dag met diazepam (Valium) substitutie.
- 5. Ontwenning aan clonazepam (Klonopin) 1.5mg per dag met diazepam (Valium) substitutie.
- 6. Ontwenning aan clonazepam (Klonopin) 3mg per dag met diazepam (Valium) substitutie.
- 7. Ontwenning aan (Xanax) 4mg per dag met diazepam (Valium) substitutie.
- 8. Ontwenning aan diazepam (Ativan) 3mg per dag met diazepam (Valium) substitutie.
- 9. Ontwenning aan temazepam (Restoril) 30mg per nacht met diazepam (Valium) substitutie.
- 10. Ontwenning aan oxazepam (Serax) 20mg driemaal daags (60mg) per dag met diazepam (Valium) substitutie.
- 11. Ontwenning aan chlordiazepoxide (Librium) 25mg driemaal daags (75mg)
- 12. Ontwenning aan zopiclone (Zimovane) 15mg met diazepam (Valium) substitutie.
- 13. Ontwenningstabel Antidepressiva.

Schema 1. Ontwennen van een hoge dosis (6mg) alprazolam (Xanax) met diazepamsubstitutie (Valium). (6mg alprazolam is ongeveer gelijk aan 120mg diazepam)

	Morning	Midday/Afternoon	Evening/Night	Daily Diazepam Equivalent
Starting dosage	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	120mg
Stage 1 (one week)	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1.5mg diazepam 10mg	120mg
Stage 2 (one week)	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1mg diazepam 20mg	120mg

Stage 3 (one week)	alprazolam 1.5mg diazepam 10mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1mg diazepam 20mg	120mg
Stage 4 (one week)	alprazolam 1mg diazepam 20mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1mg diazepam 20mg	120mg
Stage 5 (1-2 weeks)	alprazolam 1mg diazepam 20mg	alprazolam 1mg diazepam 10mg	alprazolam 1mg diazepam 20mg	110mg
Stage 6 (1-2 weeks)	alprazolam 1mg diazepam 20mg	alprazolam 1mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 20mg	100mg
Stage 7 (1-2 weeks)	alprazolam 1mg diazepam 20mg	alprazolam 1mg diazepam 10mg	Stop alprazolam diazepam 20mg	90mg
Stage 8 (1-2 weeks)	alprazolam 0.5mg diazepam 20mg	alprazolam 1mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	80mg
Stage 9 (1-2 weeks)	alprazolam 0.5mg diazepam 20mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	80mg
Stage 10 (1-2 weeks)	alprazolam 0.5mg diazepam 20mg	Stop alprazolam diazepam 10mg	diazepam 20mg	60mg
Stage 11 (1-2 weeks)	Stop alprazolam diazepam 20mg	diazepam 10mg	diazepam 20mg	50mg
Stage 12 (1-2 weeks)	diazepam 25mg	Stop midday dose; divert 5mg each to morning and night doses	diazepam 25mg	50mg
Stage 13 (1-2 weeks)	diazepam 20mg	--	diazepam 25mg	45mg
Stage 14 (1-2 weeks)	diazepam 20mg	--	diazepam 20mg	40mg

Volg verder Schema 2, verminderen vanaf diazepam 40 mg.

Uitleg bij Schema 1:

1. Er is geen echte ontwenning (alleen diazepam substitutie) in stap (stage) 1-4, daarom kunnen we hier met intervallen van 1 week werken (maar u zou evengoed 2 weken per stap kunnen nemen indien u dat wenst).
2. De avonddosis diazepam kan genomen worden bij het slapengaan i.p.v. samen met de alprazolam indien deze gewoonlijk vroeger ingenomen wordt. (Neem geen andere slaappil).
3. Er is wat dosisverlaging bij verdere stappen tijdens de diazepam overgang (5-11), daarom mag u twee weken wachten tussen elke stap. Ook al wordt de dosis verlaagd, de diazepam zou ontwenningsproblemen van alprazolam moeten kunnen opvangen, omdat tegen dan de diazepam de tijd gehad heeft om in het hele lichaam te werken en goed werkzaam te zijn dag en nacht. Het is de bedoeling een dosis diazepam te bepalen die ontwenningsverschijnselen tegengaat maar die niet zo hoog is dat u er slaperig van wordt.
4. Bij stap 12 is het raadzaam om over te gaan naar twee dosissen per dag. Diazepam is langwerkend en het is niet nodig om het meer dan tweemaal per dag te nemen. Bij deze overgang (stap 11 en 12) is er geen dosisverlaging.

Schema 2. Eenvoudige ontwenning aan diazepam (Valium) 40mg per dag

(volg dit schema nadat u Schema1 doorlopen heeft)

	Morning	Night	Total Daily Dosage
Starting dosage	diazepam 20mg	diazepam 20mg	40mg
Stage 1 (1-2 weeks)	diazepam 18mg	diazepam 20mg	38mg
Stage 2 (1-2 weeks)	diazepam 18mg	diazepam 18mg	36mg

Stage 3 (1-2 weeks)	diazepam 16mg	diazepam 18mg	34mg
Stage 4 (1-2 weeks)	diazepam 16mg	diazepam 16mg	32mg
Stage 5 (1-2 weeks)	diazepam 14mg	diazepam 16mg	30mg
Stage 6 (1-2 weeks)	diazepam 14mg	diazepam 14mg	28mg
Stage 7 (1-2 weeks)	diazepam 12mg	diazepam 14mg	26mg
Stage 8 (1-2 weeks)	diazepam 12mg	diazepam 12mg	24mg
Stage 9 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 12mg	22mg
Stage 10 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 10mg	20mg
Stage 11 (1-2 weeks)	diazepam 8mg	diazepam 10mg	18mg
Stage 12 (1-2 weeks)	diazepam 8mg	diazepam 8mg	16mg
Stage 13 (1-2 weeks)	diazepam 6mg	diazepam 8mg	14mg
Stage 14 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 8mg	13mg
Stage 15 (1-2 weeks)	diazepam 4mg	diazepam 8mg	12mg
Stage 16 (1-2 weeks)	diazepam 3mg	diazepam 8mg	11mg
Stage 17 (1-2 weeks)	diazepam 2mg	diazepam 8mg	10mg
Stage 18 (1-2 weeks)	diazepam 1mg	diazepam 8mg	9mg
Stage 19 (1-2 weeks)	--	diazepam 8mg	8mg
Stage 20 (1-2 weeks)	--	diazepam 7mg	7mg
Stage 21 (1-2 weeks)	--	diazepam 6mg	6mg
Stage 22 (1-2 weeks)	--	diazepam 5mg	5mg
Stage 23 (1-2 weeks)	--	diazepam 4mg	4mg
Stage 24 (1-2 weeks)	--	diazepam 3mg	3mg
Stage 25 (1-2 weeks)	--	diazepam 2mg	2mg
Stage 26 (1-2 weeks)	--	diazepam 1mg	1mg

Uitleg bij Schema 2:

1. Wellicht lukt het u om Stap 1-5 (misschien zelfs 1-10) te doorlopen met tussenperiodes van 1 week (maar wacht gerust 2 weken om de dosis te verminderen als u dit verkiest).
2. Latere stappen kan u wellicht beter nemen met intervals van 2 weken.
3. Wanneer u aan de dosis van 5mg dagelijks komt, kunt u beginnen verminderen met dosissen van 0.5 mg. Maar de meeste mensen slagen erin te verminderen met reducties van 1mg.
4. U zult een combinatie van 10mg, 5 mg en 2mg tabletten nodig hebben om de vereiste dosis te bekomen. Halveer de (ingekeerde) 2mg tabletten om een dosis van 1 mg te bekomen.
5. Als uw begindosis 20mg diazepam per dag is, kan u starten vanaf stap 10. In dit geval kan u best om de twee weken met 1 mg per week verminderen
6. Als u begint vanaf Schema 1 (alprazolam 6mg per dag) zet uw afbouwschema dan verder met dit schema.

Schema3. Ontwenning aan lorazepam (Ativan) 6mg per dag door diazepamsubstitutie (Valium) . (6mg lorazepam is ongeveer gelijk aan 60mg diazepam)

	Morning	Midday/Afternoon	Evening/Night	Daily Diazepam Equivalent
--	---------	------------------	---------------	---------------------------

Starting dosage	lorazepam 2mg	lorazepam 2mg	lorazepam 2mg	60mg
Stage 1 (one week)	lorazepam 2mg	lorazepam 2mg	lorazepam 1mg diazepam 10mg	60mg
Stage 2 (one week)	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 2mg	lorazepam 1mg diazepam 10mg	60mg
Stage 3 (one week)	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 2mg	lorazepam 0.5mg diazepam 15mg	60mg
Stage 4 (one week)	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 15mg	60mg
Stage 5 (1-2 weeks)	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	Stop lorazepam diazepam 20mg	60mg
Stage 6 (1-2 weeks)	lorazepam 1mg diazepam 5mg	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	55mg
Stage 7 (1-2 weeks)	lorazepam 1mg diazepam 5mg	lorazepam 1mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	50mg
Stage 8 (1-2 weeks)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 1mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	45mg
Stage 9 (1-2 weeks)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	40mg
Stage 10 (1-2 weeks)	Stop lorazepam diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	35mg
Stage 11 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	Stop lorazepam diazepam 5mg	diazepam 20mg	30mg
Stage 12 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 18mg	28mg
Stage 13 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 16mg	26mg
Stage 14 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 14mg	24mg
Stage 15 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 12mg	22mg
Stage 16 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	20mg
Stage 17 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 4mg	diazepam 10mg	19mg
Stage 18 (1-2 weeks)	diazepam 4mg	diazepam 4mg	diazepam 10mg	18mg
Stage 19 (1-2 weeks)	diazepam 4mg	diazepam 3mg	diazepam 10mg	17mg
Stage 20 (1-2 weeks)	diazepam 3mg	diazepam 3mg	diazepam 10mg	16mg
Stage 21 (1-2 weeks)	diazepam 3mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	15mg
Stage 22 (1-2 weeks)	diazepam 2mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	14mg
Stage 23 (1-2 weeks)	diazepam 2mg	diazepam 1mg	diazepam 10mg	13mg
Stage 24 (1-2 weeks)	diazepam 1mg	diazepam 1mg	diazepam 10mg	12mg
Stage 25	diazepam 1mg	Stop diazepam	diazepam 10mg	11mg

(1-2 weeks)				
Stage 26 (1-2 weeks)	Stop diazepam	--	diazepam 10mg	10mg
Stage 27 (1-2 weeks)	--	--	diazepam 9mg	9mg
Stage 28 (1-2 weeks)	--	--	diazepam 8mg	8mg
Stage 29 (1-2 weeks)	--	--	diazepam 7mg	7mg
Stage 30 (1-2 weeks)	--	--	diazepam 6mg	6mg
Stage 31 (1-2 weeks)	--	--	diazepam 5mg	5mg
Stage 32 (1-2 weeks)	--	--	diazepam 4mg	4mg
Stage 33 (1-2 weeks)	--	--	diazepam 3mg	3mg
Stage 34 (1-2 weeks)	--	--	diazepam 2mg	2mg
Stage 35 (1-2 weeks)	--	--	diazepam 1mg	1mg
Stage 36	--	--	Stop diazepam	--

Uitleg bij Schema 3:

1. Er is geen echte ontwenning (alleen diazepam substitutie) in stap (stage) 1-5, daarom kunnen we hier met intervallen van 1 week werken (maar u zou evengoed 2 weken per stap kunnen nemen indien u dat wenst).
2. De avonddosis diazepam kan genomen worden bij het slapengaan i.p.v. samen met de lorazepam indien deze gewoonlijk vroeger ingenomen wordt. (Neem geen andere slaappil).
3. Er is wat dosisverlaging bij verdere stappen tijdens de diazepam overgang (6-11), daarom mag u twee weken wachten tussen elke stap. Ook al wordt de dosis verlaagd, de diazepam zou ontwenningsproblemen van alprazolam moeten kunnen opvangen, omdat tegen dan de diazepam de tijd gehad heeft om in het hele lichaam te werken en goed werkzaam te zijn dag en nacht. Het is de bedoeling een dosis diazepam te bepalen die ontwenningsverschijnselen tegengaat maar die niet zo hoog is dat u er slaperig van wordt.
4. Diazepamdosissen overdag worden geleidelijk afgebouwd (Stap 17-25). Bij volgende stappen moet u alleen de nachtdosis afbouwen met 1mg zo om de twee weken.
5. U zult een combinatie van 10mg, 5 mg en 2mg tabletten nodig hebben om de vereiste dosissen te bekomen. Halveer de (ingekeerde) 2mg tabletten om een dosis van 1 mg te bekomen.

Schema 4. Ontwenning aan nitrazepam (Mogadon) 10mg voor de nacht met diazepamsubstitutie (Valium). (Nitrazepam is ongeveer even sterk als diazepam)

	Bed-time dose
Starting dosage	nitrazepam 10mg

Stage 1 (1 week)	nitrazepam 5mg diazepam 5mg
Stage 2 (1 week)	Stop nitrazepam diazepam 10mg
Stage 3 (1-2 weeks)	diazepam 9mg
Stage 4 (1-2 weeks)	diazepam 8mg
Stage 5 (1-2 weeks)	diazepam 7mg
Stage 6 (1-2 weeks)	diazepam 6mg
Stage 7 (1-2 weeks)	diazepam 5mg
Stage 8 (1-2 weeks)	diazepam 4mg
Stage 9 (1-2 weeks)	diazepam 3mg
Stage 10 (1-2 weeks)	diazepam 2mg
Stage 11 (1-2 weeks)	diazepam 1mg
Stage 12	Stop diazepam

Uitleg bij Schema 4:

- Als u meer dan 10 mg nitrazepam neemt, vervang dan elke 5mg nitrazepam, één voor één, door 5mg diazepam. Verminder dan de diazepam in stappen van 1mg of 2mg.

Schema 5. Ontwenning aan clonazepam (Klonopin) 1.5mg per dag met diazepamsubstitutie (Valium). (0.5mg clonazepam is ongeveer gelijk aan 10mg diazepam)

	Morning	Midday/Afternoon	Evening/Night	Daily Diazepam Equivalent
Starting dosage	clonazepam 0.5mg	clonazepam 0.5mg	clonazepam 0.5mg	30mg
Stage 1 (1 week)	clonazepam 0.5mg	clonazepam 0.5mg	clonazepam 0.25mg diazepam 5mg	30mg
Stage 2 (1 week)	clonazepam 0.5mg	clonazepam 0.5mg	Stop clonazepam diazepam 10mg	30mg
Stage 3 (1 week)	clonazepam 0.25mg diazepam 5mg	clonazepam 0.5mg	diazepam 10mg	30mg
Stage 4 (1 week)	clonazepam 0.25mg diazepam 5mg	clonazepam 0.25mg diazepam 5mg	diazepam 10mg	30mg
Stage 5 (1 week)	Stop clonazepam diazepam 10mg	clonazepam 0.25mg diazepam 5mg	diazepam 10mg	30mg
Stage 6 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	Stop clonazepam diazepam 8mg	diazepam 10mg	28mg
Stage 7 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 6mg	diazepam 10mg	26mg
Stage 8 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 4mg	diazepam 10mg	24mg
Stage 9 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	22mg
Stage 10 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	Stop diazepam	diazepam 10mg	20mg
Stage 11	diazepam 8mg	--	diazepam 10mg	18mg

(1-2 weeks)				
Stage 12 (1-2 weeks)	diazepam 6mg	--	diazepam 10mg	16mg
Stage 13 (1-2 weeks)	diazepam 4mg	--	diazepam 10mg	14mg
Stage 14 (1-2 weeks)	diazepam 2mg	--	diazepam 10mg	12mg
Stage 15 (1-2 weeks)	Stop diazepam	--	diazepam 10mg	10mg
Zet de vermindering voort van de resterende diazepam met 1mg om de 2 weken (zie Schema 3 Stap 26)				

**Schema 6. Ontwenning aan clonazepam (Klonopin) 3mg per dag met diazepamsubstitutie (Valium).
(1 mg clonazepam is gelijk aan 20mg diazepam)**

	Morning	Midday/Afternoon	Evening/Night	Daily Diazepam Equivalent
Starting dosage	clonazepam 1mg	clonazepam 1mg	clonazepam 1mg	60mg
Stage 1 (1-2 weeks)	clonazepam 1mg	clonazepam 1mg	clonazepam 0.5mg diazepam 10mg	60mg
Stage 2 (1-2 weeks)	clonazepam 0.5mg diazepam 10mg	clonazepam 1mg	clonazepam 0.5mg diazepam 10mg	60mg
Stage 3 (1-2 weeks)	clonazepam 0.5mg diazepam 10mg	clonazepam 0.5mg diazepam 5mg	clonazepam 0.5mg diazepam 10mg	55mg
Stage 4 (1-2 weeks)	clonazepam 0.5mg diazepam 10mg	clonazepam 0.5mg diazepam 5mg	Stop clonazepam diazepam 15mg	50mg
Stage 5 (1-2 weeks)	clonazepam 0.25mg diazepam 10mg	clonazepam 0.5mg diazepam 5mg	diazepam 15mg	45mg
Stage 6 (1-2 weeks)	clonazepam 0.25mg diazepam 10mg	clonazepam 0.25mg diazepam 5mg	diazepam 15mg	40mg
Stage 7 (1-2 weeks)	Stop clonazepam diazepam 10mg	clonazepam 0.25mg diazepam 5mg	diazepam 15mg	35mg
Stage 8 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	Stop clonazepam diazepam 5mg	diazepam 15mg	30mg
Stage 9 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 2.5mg	diazepam 15mg	27.5mg
Stage 10 (1-2 weeks)	diazepam 12mg	Stop diazepam	diazepam 15mg	27mg
Stage 11 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	--	diazepam 15mg	25mg
Stage 12 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	--	diazepam 14mg	24mg
Stage 13 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	--	diazepam 12mg	22mg
Stage 14 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	--	diazepam 10mg	20mg
Ga verder vanaf Stap 10, Schema 5				

Uitleg bij Schema 6:

- De kleine vermindering (27.5mg – 27mg) tussen Stap 9 en 10 is om u de kans te geven u aan te passen aan 2 dosissen per dag.

Schema 7. Ontwenning aan alprazolam (Xanax) 4mg per dag met diazepamsubstitutie (Valium) (4mg alprazolam is ongeveer gelijk aan 80mg diazepam)

	Morning	Midday	Afternoon	Evening	Daily Diazepam Equivalent
Starting dosage	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	80mg
Stage 1 (1 week)	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
Stage 2 (1 week)	alprazolam 1mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 1mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
Stage 3 (1 week)	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 1mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
Stage 4 (1 week)	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
Stage 5 (1 week)	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
Stage 6 (1-2 weeks)	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	75mg
Stage 7 (1-2 weeks)	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	70mg
Stage 8 (1-2 weeks)	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	65mg
Stage 9 (1-2 weeks)	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	Stop alprazolam diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	60mg
Stage 10 (1-2 weeks)	Stop alprazolam diazepam 10mg	diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	55mg
Stage 11 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 10mg	Stop alprazolam diazepam 10mg	diazepam 20mg	50mg
Stage 12 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	diazepam 20mg	45mg
Stage 13 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	diazepam 20mg	40mg
Stage 14 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 20mg	35mg
Stage 15 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 15mg	30mg
Stage 16		diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam	27.5mg

(1-2 weeks)	diazepam 5mg			12.5mg	
Stage 17 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	25mg
Stage 18 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	diazepam 2.5mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	22.5mg
Stage 19 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	Stop diazepam	diazepam 5mg	diazepam 10mg	20mg
Stage 20 (1-2 weeks)	diazepam 4mg	--	diazepam 5mg	diazepam 10mg	19mg
Stage 21 (1-2 weeks)	diazepam 4mg	--	diazepam 4mg	diazepam 10mg	18mg
Stage 22 (1-2 weeks)	diazepam 4mg	--	diazepam 3mg	diazepam 10mg	17mg
Stage 23 (1-2 weeks)	diazepam 3mg	--	diazepam 3mg	diazepam 10mg	16mg
Stage 24 (1-2 weeks)	diazepam 3mg	--	diazepam 2mg	diazepam 10mg	15mg
Stage 25 (1-2 weeks)	diazepam 2mg	--	diazepam 2mg	diazepam 10mg	14mg
Stage 26 (1-2 weeks)	diazepam 2mg	--	Stop diazepam	diazepam 10mg	12mg
Stage 27 (1-2 weeks)	Stop diazepam	--	--	diazepam 10mg	10mg
Ga verder met de vermindering van diazepam met 1mg om de 2 weken (zie Schema 3, Stap 26)					

Uitleg bij Schema 7:

- De avonddosis diazepam kan beter bij het slapen gaan ingenomen worden, dan samen met de alprazolam als die gewoonlijk vroeger genomen wordt.

Schema 8. Ontwenning aan lorazepam (Ativan) 3mg per dag met diazepamsubstitutie (Valium). (3mg lorazepam is ongeveer gelijk aan 30mg diazepam)

	Morning	Midday/Afternoon	Evening/Night	Daily Diazepam Equivalent
Starting dosage	lorazepam 1 mg	lorazepam 1 mg	lorazepam 1 mg	30mg
Stage 1 (1 week)	lorazepam 1 mg	lorazepam 1 mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	30mg
Stage 2 (1 week)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 1 mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	30mg
Stage 3 (1 week)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	30mg
Stage 4 (1 week)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	Stop lorazepam diazepam 10mg	30mg
Stage 5 (1 week)	Stop lorazepam diazepam 10mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	diazepam 10mg	30mg
Stage 6 (1 week)	diazepam 10mg	Stop lorazepam diazepam 10mg	diazepam 10mg	30mg

Stage 7 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 8mg	diazepam 10mg	28mg
Stage 8 (1-2 weeks)	diazepam 8mg	diazepam 8mg	diazepam 10mg	26mg
Stage 9 (1-2 weeks)	diazepam 8mg	diazepam 6mg	diazepam 10mg	24mg
Stage 10 (1-2 weeks)	diazepam 6mg	diazepam 6mg	diazepam 10mg	22mg
Stage 11 (1-2 weeks)	diazepam 6mg	diazepam 4mg	diazepam 10mg	20mg
Stage 12 (1-2 weeks)	diazepam 6mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	18mg
Stage 13 (1-2 weeks)	diazepam 6mg	Stop diazepam	diazepam 10mg	16mg
Stage 14 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	--	diazepam 10mg	15mg
Stage 15 (1-2 weeks)	diazepam 4mg	--	diazepam 10mg	14mg
Stage 16 (1-2 weeks)	diazepam 3mg	--	diazepam 10mg	13mg
Stage 17 (1-2 weeks)	diazepam 2mg	--	diazepam 10mg	12mg
Stage 18 (1-2 weeks)	diazepam 1mg	--	diazepam 10mg	11mg
Stage 19 (1-2 weeks)	Stop diazepam	--	diazepam 10mg	10mg
Ga verder met het verminderen van de nachtdosis diazepam met 1 mg om de 1-2 weken (Zie Schema 3, Stap 26)				

Schema 9. Ontwennen aan temazepam (Restoril) 30 mg per nacht met diazepamsubstitutie. (30mg temazepam is ongeveer gelijk aan 15mg diazepam)

	Night time	Equivalent diazepam dosage
Starting dosage	temazepam 30mg	15mg
Stage 1 (1-2 weeks)	temazepam 15mg diazepam 7.5mg	15mg
Stage 2 (1-2 weeks)	temazepam 7.5mg diazepam 12mg	15.75mg
Stage 3 (1-2 weeks)	Stop temazepam diazepam 15mg	15mg
Stage 4 (1-2 weeks)	diazepam 14mg	14mg
Stage 5 (1-2 weeks)	diazepam 13mg	13mg
Stage 6 (1-2 weeks)	diazepam 12mg	12mg
Stage 7 (1-2 weeks)	diazepam 11mg	11mg
Stage 8 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	10mg
Stage 9 (1-2 weeks)	diazepam 9mg	9mg

Stage 10 (1-2 weeks)	diazepam 8mg	8mg
Stage 11 (1-2 weeks)	diazepam 7mg	7mg
Stage 12 (1-2 weeks)	diazepam 6mg	6mg
Stage 13 (1-2 weeks)	diazepam 5mg	5mg
Stage 14 (1-2 weeks)	diazepam 4mg	4mg
Stage 15 (1-2 weeks)	diazepam 3mg	3mg
Stage 16 (1-2 weeks)	diazepam 2mg	2mg
Stage 17 (1-2 weeks)	diazepam 1mg	1mg
Stage 18	Stop diazepam	--

Schema 10. Ontwennen aan oxazepam (Serax) 20mg drie maal per dag (60mg) met diazepamsubstitutie (Valium) (20mg oxazepam is ongeveer gelijk aan 10mg diazepam)

	Morning	Midday	Evening/Night	Daily Diazepam Equivalent
Starting dosage	oxazepam 20mg	oxazepam 20mg	oxazepam 20mg	30mg
Stage 1 (1 week)	oxazepam 20mg	oxazepam 20mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	30mg
Stage 2 (1 week)	oxazepam 10mg diazepam 5mg	oxazepam 20mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	30mg
Stage 3 (1 week)	oxazepam 10mg diazepam 5mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	30mg
Stage 4 (1-2 weeks)	oxazepam 10mg diazepam 5mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	Stop oxazepam diazepam 8mg	28mg
Stage 5 (1-2 weeks)	Stop oxazepam diazepam 8mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	diazepam 8mg	26mg
Stage 6 (1-2 weeks)	diazepam 8mg	Stop oxazepam diazepam 8mg	diazepam 8mg	24mg
Stage 7 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	22mg
Stage 8 (1-2 weeks)	diazepam 10mg	Stop diazepam	diazepam 10mg	20mg
Stage 9 (1-2 weeks)	diazepam 8mg	--	diazepam 10mg	18mg
Continue as on Schedule 2 from Stage 12				

Uitleg bij Schema 10:

1. Oxazepam is kortwerkend (halfwaardetijd 4-15u) dus overschakeling naar diazepam (langwerkend) is aangeraden.
2. Diazepam moet slechts tweemaal per dag ingenomen worden.
3. Veranderen van 5mg naar 2mg is nodig vanaf Stap 4.

**Schema 11. Ontwennen aan chlordiazepoxide (Librium) 25mg
drie maal per dag (75mg). (25mg chlordiazepoxide
is ongeveer het equivalent van 10mg diazepam)**

	Morning	Midday	Evening/Night
Starting dosage	chlordiazepoxide 25mg	chlordiazepoxide 25mg	chlordiazepoxide 25mg
Stage 1 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 25mg	chlordiazepoxide 20mg	chlordiazepoxide 25mg
Stage 2 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 20mg	chlordiazepoxide 20mg	chlordiazepoxide 25mg
Stage 3 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 20mg	chlordiazepoxide 20mg	chlordiazepoxide 20mg
Stage 4 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 25mg	chlordiazepoxide 5mg	chlordiazepoxide 25mg
Stage 5 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 25mg	Stop chlordiazepoxide	chlordiazepoxide 25mg
Stage 6 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 20mg	--	chlordiazepoxide 25mg
Stage 7 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 20mg	--	chlordiazepoxide 20mg
Stage 8 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 15mg	--	chlordiazepoxide 20mg
Stage 9 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 15mg	--	chlordiazepoxide 15mg
Stage 10 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 10mg	--	chlordiazepoxide 15mg
Stage 11 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 10mg	--	chlordiazepoxide 10mg
Stage 12 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 5mg	--	chlordiazepoxide 10mg
Stage 13 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 5mg	--	chlordiazepoxide 5mg
Stage 14 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 2.5mg (½ tablet)	--	chlordiazepoxide 5mg
Stage 15 (1-2 weeks)	chlordiazepoxide 2.5mg (½ tablet)	--	chlordiazepoxide 2.5mg (½ tablet)
Stage 16 (1-2 weeks)	Stop chlordiazepoxide	--	chlordiazepoxide 2.5mg (½ tablet)
Stage 17	--	--	Stop chlordiazepoxide

Uitleg bij Schema 11:

1. Chlordiazepoxide is langwerkend zodat het niet nodig is om het vaker dan tweemaal per dag te gebruiken (vandaar Stap 4 en 5)
2. Omdat chlordiazepoxide langwerkend is, is geen diazepamsubstitutie nodig.
3. Als u chlordiazepoxidecapsules neemt, ga dan over op pillen die gehalveerd kunnen worden vanaf Stap 14.

Schema 12. Ontwennen aan zopiclone (Zimovane) 15mg met diazepamsubstitutie (Valium). (15mg zopiclone is ongeveer gelijk aan 10mg diazepam)

	Night time	Daily Diazepam Equivalent
Starting dosage	zopiclone 15mg	10mg
Stage 1 (1 week)	zopiclone 7.5mg diazepam 5mg	10mg
Stage 2 (1 week)	Stop zopiclone diazepam 10mg	10mg
Stage 3 (1-2 weeks)	diazepam 9mg	9mg
Stage 4 (1-2 weeks)	diazepam 8mg	8mg
Verminder verder met 1mg elke 1-2 weken zoals in Schema 2		

Uitleg bij Schema 12:

1. Het is mogelijk om rechtstreeks aan zopidone te ontwennen wanneer u de lichtste tabletten gebruikt (3.75mg), maar deze dosis zopiclone is gelijk aan 2.5mg diazepam waardoor de dosisreducties nogal abrupt zijn.
2. Deze methode kan ook gebruikt worden om te ontwennen aan loprazolam en lometazepam. 1 mg van elk is ongeveer gelijk aan 10mg diazepam. De halfwaardetijden zijn respectievelijk 6-12 en 10-12u

Schema 13. Ontwennen aan antidepressiva

Drugs	Dosage strengths and formulations*
Tricyclics	
amitriptyline (Tryptizol, Elavil)	tabs 10, 25, 50mg; liquid 25mg/5ml
amoxapine (Asendis)	tabs 25, 50, 100mg
clomipramine (Anafranil)	caps 10, 25, 50mg; syrup 25mg/5ml
dothiepin (Prothiaden)	tabs 25, 75mg
doxepin (Sinequan)	caps 10, 25, 50, 75mg
imipramine (Tofranil)	tabs 10, 25mg syrup 25mg/5ml
lofepramine (Gamanil)	tabs 70mg; liquid 70mg/5ml
nortriptyline (Allegron, Pamelor)	tabs 10, 25mg
protriptyline (Concordin, Vivactil)	tabs 5, 10mg
trimipramine (Surmontil)	tabs 10, 25mg
Related antidepressants	
maprotiline (Ludiomil)	tabs 10, 25, 50, 75mg
mianserin (Bolvidon, Norval)	tabs 10, 30mg
trazodone (Molipaxin, Desyrel)	caps 50, 100mg; tabs 150mg; liquid 50mg/5ml
viloxazine (Valalan)	tabs 50mg

MAOIs (monoamine oxidase inhibitors)	
phenelzine (Nardil)	tabs 15mg
moclobemide (Mannerix)	tabs 150mg
tranylcypromine (Parnate)	tabs 10mg
SSRIs (selective serotonin reuptake inhibitors)	
citalopram (Cipramil, Celexa)	tabs 10, 20, 40mg; liquid 40mg/ml (drops)
fluoxetine (Prozac)	caps 20, 60mg; liquid 20mg/5ml
fluvoxamine (Faverin, Luvox)	tabs(s) 50, 100mg
paroxetine (Seroxat, Paxil)	tabs(s) 20, 30mg; liquid 20mg/5ml
sertraline (Lustral, Zoloft)	tabs 50, 100mg
escitalopram (Cipralext, Lexapro)	tabs 5, 10(s), 20mg(s)
Others	
mirtazapine (Zispin, Remeron)	tabs(s) 30mg
nefazodone (Dutonin, Serzone)	tabs(s) 100, 200mg
reboxetine (Edronax, Vestra)	tabs(s) 4mg
venlafaxine (Efexor, Effexor)	tabs 37.5, 75mg
* tabs: tablets, (s) scored; caps: capsules; 5ml = 1 teaspoon	

Uitleg bij Schema 13:

Richtlijnen voor benzodiazepinegebruikers die ook antidepressiva nemen en aan beide wensen te ontnennen.

1. Werk eerst de benzodiazepinenontwenning af voor u het antidepressivum begint af te bouwen.
2. Gun uzelf minstens 4 weken rust na het stoppen met de benzodiazepinen voor u aan de antidepressivaontwenning begint.
3. Raadpleeg uw dokter voor u aan de ontwenning aan het antidepressivum begint en overleg over een afbouwschema.
4. Antidepressivaontwenning moet geleidelijk gebeuren om ontwenningssymptomen te voorkomen.
 - a. Maak elke dosisreductie zo klein mogelijk, bv. door de tabletten te halveren of een vloeibare bereiding te nemen.
 - b. Als er geen kleiner dosis mogelijk is, verminder dan door een tablet te nemen om de 2 dagen, dan om de drie dagen, enz.
 - c. Wacht 1-2 weken tussen elke dosisvermindering.
 - d. Indien de ontwenningssymptomen ernstig zijn (Hoofdstuk 3, Tabel 2), verhoog de dosis dan lichtjes (vb. naar de dosis van uw laatste reductie). Als de symptomen gekalmeerd zijn, ga dan verder met de ontwenning aan een lager tempo.
5. Met het trage afbouwschema zoals hierboven beschreven zijn er geen ontwenningssymptomen bij antidepressiva. Als ze toch voorkomen zijn ze mild en kortstondig.

Hoofdstuk III

Acute en langdurige ontwenningssymptomen.

Hoofdstuk I beschreef wat benzodiazepinen in het lichaam doen en hoe gewenning en afhankelijkheid ontstaan. Hoofdstuk II legde uit waarom het belangrijk is om langzaam te ontnennen en gaf praktische voorbeelden van afbouwschema's. Dit hoofdstuk gaat erover wat er gebeurt als de benzodiazepinen het lichaam verlaten gedurende de ontwenningssperiode en daarna. De nadruk ligt op ontwenningssymptomen en hoe ermee om te gaan als ze zich voordoen.

Het kan niet genoeg benadrukt worden dat ontwenningssymptomen geminimaliseerd kunnen worden, ja zelfs voorkomen, als men langzaam afbouwt aan een tempo dat op maat is van ieders individuele noden zoals beschreven in Hoofdstuk II. Er zijn echter langdurigbenzodiazepinegebruikers die 'ontwenningssymptomen' hebben ook al nemen ze nog steeds hun medicijn. Dit is te wijten aan de ontwikkeling van tolerantie voor het medicijn (Hoofdstuk I). Dit brengt dokters er soms toe de dosis te verhogen of andere benzodiazepinen toe te voegen. Analyse van de eerste 50 patiënten die mijn benzodiazepinenkliniek bezochten toonde aan dat zij allemaal ontwenningssymptomen hadden ten tijde van hun eerste bezoek terwijl ze toch benzodiazepinen gebruikten (12 van hen gebruikten 2 voorgeschreven benzodiazepinen tegelijk). Hun symptomen omvatten het hele spectrum van psychologische en fysieke symptomen die gewoonlijk beschreven worden als benzodiazepinenontwenningssymptomen. Het proces van langzame benzodiazepineafbouw veroorzaakte bij deze patiënten een lichte opflakking van de symptomen maar die verdwenen na de ontwenning.

Mensen die hevige symptomen van benzodiazepineafbouw krijgen, zijn meestal te snel aan het medicijn ontwend. Gebrek aan uitleg van de symptomen vergroot vaak hun leed en bezorgt hen angst ('Word ik gek?'), wat op zijn beurt de symptomen versterkt. Enkelen ontwikkelden door de schrikwekkende ervaring een toestand die lijkt op het post-traumatisch stress syndroom. Maar een goed begrip van de redenen voor en de aard van de symptomen die zich aandienen kan veel doen om de verbijstering en de angst te verminderen die samengaat met benzodiazepinenontwenning en kan ook helpen om een lange nasleep te voorkomen. Ontwenningssymptomen zijn eigenlijk een normale respons op het stopzetten van vele chronisch gebruikte drugs, waaronder alcohol, opiaten, antipsychotica, antidepressiva en zelfs sommige medicatie tegen keelpijn en hypertensie.

Het mechanisme van ontwenningssymptomen. Medicijnontwenningssymptomen hebben over het algemeen de neiging om de initiële effecten van het medicijn te weerspiegelen. In het geval van de benzodiazepinen kan plots stoppen met het medicijn ertoe leiden dat droomloze slaap ingeruild wordt voor slapeloosheid en nachtmerries; ontspanning van de spieren voor toegenomen spanning en spierspasmen; kalmte voor angst en paniek; anti-convulsieve effecten voor epileptische aanvallen. Deze reacties worden veroorzaakt door abrupte blootstelling van aanpassingen die zijn opgetreden in het zenuwstelsel in respons op de chronische aanwezigheid van het medicijn. Snel verwijderen van het medicijn opent de kanalen, met als resultaat dat alle systemen die getemperd werden door de benzodiazepinen en nu niet meer onderdrukt worden een rebound overactiviteit vertonen. Bijna alle prikkelende mechanismen in het zenuwstelsel gaan in overdrive en tot nieuwe aanpassingen aan de medicijnvrije toestand zich ontwikkelen zijn de hersenen en het perifere zenuwstelsel in een hyperprikkelbare toestand en extreem gevoelig voor stress.

Acute ontwenningssymptomen. Het meest prominente effect van benzodiazepinen is een anti-angst effect, daar ze werden ontwikkeld tot kalmeermiddelen. Gevolg daarvan is, dat bijna alle acute ontwenningssymptomen te maken hebben met angst. Deze symptomen werden beschreven als angstsymptomen bij mensen die nooit benzodiazepinen gebruikt hebben en werden erkend als psychologische en fysieke symptomen van angst lang voor benzodiazepinen ontdekt waren. Maar sommige symptomenclusters zijn bijzonder karakteristiek voor benzodiazepinenontwenning. Daartoe behoren hypersensitiviteit voor sensorische stimuli (geluid, licht, aanraking, smaak en geur) en perceptuele vervormingen (bijvoorbeeld het gevoel dat de vloer golft, gevoel van beweging, indruk dat muren en vloeren schuin staan, gevoel op katoenwol te lopen). Er blijkt ook een hogere incidentie te zijn van depersonalisatie dan gewoonlijk opgemerkt in angsttoestand, gevoelens van onwerkelijkheid, tinteling en gevoelloosheid. Visuele hallucinaties, vervorming van het lichaamsbeeld ('mijn hoofd voelt als een voetbal/ballon'), het gevoel dat er insecten op de huid kruipen, spierkrampen en

gewichtsverlies zijn niet ongewoon in benzodiazepinenontwenning maar ongewoon in angsttoestanden.

Tabel 1 geeft een lijst van symptomen die spontaan beschreven werden door patiënten in mijn ontwenningskliniek. Het is duidelijk een lange lijst en ze is wellicht niet volledig. Natuurlijk krijgen niet alle patiënten alle symptomen en geen van de symptomen is onvermijdelijk. Ontwenning lijkt vaak de meest kwetsbare plekken van een persoon uit te kiezen: als hij gevoelig is voor hoofdpijn kan ernstiger hoofdpijn optreden tijdens de ontwenning; heeft hij last van gevoelige darmen dan kunnen digestieve symptomen verergeren. Deze symptomen zijn bijna altijd tijdelijk en kunnen tot een minimum beperkt worden. Ze zijn minder beangstigend en minder belangrijk of bizar als hun oorzaak begrepen wordt. Bovendien kunnen patiënten technieken leren om vele symptomen te verlichten of beheersen: ze kunnen veel doen om zichzelf te helpen.

TABEL 1. BENZODIAZEPINEONTWENNINGSSYMPTOMEN

PSYCHOLOGISCHE SYMPTOMEN

Prikkelbaarheid (schichtig, rusteloos)
Insomnia, nachtmerries of andere slaapstoornissen
Toegenomen angst, paniekaanvallen
Agorafobie, sociale fobie
Perceptuele distorties
Depersonalisatie, derealisatie
Hallucinaties, mispercepties
Depressies
Obsessies
Paranoïde gedachten
Woede, agressie, prikkelbaarheid
Zwak geheugen en concentratie
Indringende herinneringen
Eetlust (zeldzaam)

FYSIEKE SYMPTOMEN

Hoofdpijn
Pijn/stijfheid – (ledematen, rug, nek, tanden, kaken)
Tintelingen, gevoelloosheid, veranderende sensatie – (ledematen, gezicht, romp)
Slapte ("flanellen benen")
Vermoeidheid, griepsymptomen
Zenuwtrekken, tics, schokkerigheid, 'elektrische schokken'
Beven
Duizeligheid, licht in het hoofd, slecht evenwicht
Wazig zien, dubbel zicht, branderige of droge ogen
Tinnitus
Hypersensitiviteit – (licht, geluid, aanraking, smaak, geur)
Gastrointestinale symptomen – (misselijkheid, overgeven, diarree, constipatie, pijn, moeilijk slikken)
Eetlust/gewichtsverandering
Droge mond, metaalsmaak, ongewone geur
(Flushing)/zweeten/hartkloppingen
Zware ademhaling (Overbreathing)
Urinaire moeilijkheden/menstruele moeilijkheden
Huiduitslag, jeuk
Beroerte (zelden)

Al deze symptomen werden beschreven door patiënten die aan het ontwennen waren van benzodiazepinen; ze werden in een willekeurige volgorde gezet en wellicht zijn ze geen van alle exclusief voor ontwenning aan benzodiazepinen. De lijst is waarschijnlijk niet volledig. Verschillende personen zullen verschillende combinaties van symptomen hebben. Vrees niet dat u **alle** symptomen zult krijgen.

INDIVIDUELE SYMPTOMEN, HUN OORZAAK EN HOE ERMEE OM TE GAAN

Insomnia, nachtmerries, slaapstoornissen. De slaap die benzodiazepinen u geven, ook al lijkt hij in het begin verfrissend, is geen normale slaap. Benzodiazepinen verhinderen zowel droomslaap (rapid eye movement sleep, REMS) en diepe slaap (tragegolfslaap, slow wave sleep, SWS). De extra slaaptijd die benzodiazepinen

opleveren is vooral lichte slaap, de fase 2 slaap genoemd. REMS en SWS zijn de twee belangrijkste slaapfasen en zijn essentieel voor de gezondheid. Slaapdeprivatiestudies tonen aan dat elk tekort snel hersteld wordt door een rebound boven het normale niveau zodra de omstandigheden het toestaan.

Bij normale benzodiazepinegebruikers komen REMS en SWS terug tot het niveau vóór het medicijngebruik (omwille van de tolerantie) maar het initiële tekort blijft. Bij ontwenning, zelfs na jarenlang benzodiazepinengebruik, is er een duidelijke rebound verhoging in REMS die ook intenser wordt. Als gevolg daarvan worden dromen levendiger, kunnen nachtmerries optreden waardoor men 's nachts vaak wakker wordt. Dit is een normale reactie op benzodiazepinenontwenning en, hoewel onplezierig, het is een teken dat het herstel begonnen is. Als het tekort aan REMS opgehaald is, gewoonlijk na 4 tot 6 weken, worden de nachtmerries minder frequent en verdwijnen tenslotte volledig.

Terug SWS bereiken lijkt langer te duren na ontwenning, waarschijnlijk omdat de onrust groot is, de hersenen overactief zijn en het moeilijk is om volledig te ontspannen. Mensen kunnen het moeilijk vinden om in te slapen en kunnen last hebben van het 'rusteloze benen syndroom', plotse spierschokken (myoclonus) op het moment dat ze inslapen of schrikken plots van een hallucinatie van een luide klap (hypnagogische hallucinatie) die hen terug wakker maakt. Deze ongemakken kunnen ook verschillende weken aanhouden, zelfs maanden.

En toch, al deze symptomen verdwijnen na een tijd. De nood aan slaap is zo sterk, dat normale slaap uiteindelijk terugkeert. In afwachting is slaaphygiëne van groot belang: vermijden van thee, koffie, andere stimulerende middelen of alcohol tegen bedtijd, relaxatie CD's, technieken om om te gaan met angst en fysieke inspanningen kunnen helpen. Het kan ook goed zijn om de volledige dosis benzodiazepinen, of toch het grootste deel ervan, tijdens de reductieperiode 's avonds in te nemen. Heel uitzonderlijk kan een ander medicijn aangewezen zijn (zie het onderdeel over adjuvante medicijnen hieronder)

Opdringerige herinneringen. Een fascinerend symptoom bij patiënten in benzodiazepineontwenning is wat zij opdringerige herinneringen noemen. Hun verstand dringt plots een levendige herinnering op aan iemand waar zij lange tijd niet aan gedacht hebben of die ze in geen jaren gezien hebben. Soms verschijnt het gezicht van zo iemand als ze in de spiegel kijken. Deze herinnering is niet gezocht en kan terugkeren, waarbij andere gedachten plaats moeten ruimen. Het interessante aan deze herinneringen is dat ze vaak samen beginnen op te treden in de periode dat levendige dromen voorkomen; die kunnen uitgesteld zijn tot één of meerdere weken nadat er met de afbouw van de dosis begonnen is. Aangezien recent slaaponderzoek aanwijst dat bepaalde slaapfasen (REMS en SWS) belangrijk zijn voor de geheugenfuncties, is het waarschijnlijk dat de dromen en de herinneringen met elkaar verbonden zijn. In beide gevallen kunnen deze fenomenen de voorbode zijn van een begin van de normale geheugenfuncties, en hoewel soms storend, kunnen ze verwelkomd worden als een teken van een stap in de richting van herstel.

Slecht geheugen en slechte concentratie zijn ook kenmerken van benzodiazepinenontwenning, en worden waarschijnlijk veroorzaakt door het voortdurend effect van het medicijn. Mentoren moeten er daarom op voorbereid zijn om aanmoedigingen te blijven herhalen, telkens opnieuw, week na week, omdat hun woorden snel vergeten worden.

Paniekaanvallen. Paniek aanvallen kunnen voor het eerst voorkomen tijdens de ontwenning, ook al hebben sommige patiënten veel ervaring met dit ontredde symptoom. De actrice Glenda Jackson, die geen benzodiazepinen gebruikte, beschrijft ze

zo: 'God, die paniekaanvallen. Je denkt dat je gaat sterven; je hart slaat zo hard dat het erop lijkt of het uit je borstkas zal springen; je stikt en hebt het gevoel dat je niet kan ademen – en dit alles gaat samen met hevig beven en trillen, en een gevoel van ijzige kou.' (Sunday Times Magazine p.15, October 17, 1999). Deze aanvallen zijn kenmerkend voor sommige angstaanvallen en zijn het resultaat van stormen van het hyperactief centraal en perifeer zenuwstelsel, vooral de delen die normaal instaan voor angst- en vluchtreacties bij noodtoestanden. De breincentra die deze vreesreactie controleren werden onderdrukt door de benzodiazepinen en kunnen met vernieuwde kracht rebounden wanneer de benzodiazepinen het lichaam verlaten.

Ook al zijn ze verwarrend, paniekaanvallen zijn nooit fataal en duren over het algemeen niet langer dan 30 minuten. Bovendien is het mogelijk om ze te leren beheersen. Verschillende mogelijkheden worden hieronder beschreven. Een paniekaanval leren beheersen is een vaardigheid die verbetert door oefening en waaraan dus thuis gewerkt moet worden. Maar paniekaanvallen (en andere ontwenningssymptomen) verstaan de kunst om op onverwachte momenten op te komen, wanneer je niet thuis bent. Als dit gebeurt is het belangrijk om je koelbloedigheid te bewaren en de impuls om weg te lopen te weerstaan. Dr Peter Tyrer suggereert de volgende procedure als een ernstig ontwenningssymptoom, zoals een paniekaanval zich voordoet, terwijl u in de supermarkt uw winkelwagentje voortduwt:

"Adem dieper en trager dan gewoonlijk. Zorg ervoor dat u lucht krijgt laag in de longen i.p.v. alleen bovenaan de borst."

"Terwijl u dit doet, zult u ondervinden dat uw handen en armen ontspannen zodat uw knokkels, waarmee u zich aan uw karretje klampt, niet langer wit zijn."

"Beweeg niet voor u de spanning uit uw handen voelt vloeien. Met elke diepe ademhaling zou u de spanning moeten voelen wegvloeien en, terwijl dit gebeurt, zullen uw symptomen verminderen en verdwijnen"

Peter Tyrer, How to Stop Taking Tranquillisers, Sheldon Press, London 1986, p.63.

Ontdekken dat u een paniekaanval kan beheersen zonder naar een pil te grijpen is een opsteker voor het zelfvertrouwen en het ontwikkelen van nieuwe manieren om met stress om te gaan is vaak de sleutel tot succesvolle ontwenning. Paniekaanvallen verdwijnen gewoonlijk binnen de zes weken na ontwenning.

Veralgemeende angst, paniek en fobieën. Er zijn vele niet-farmacologische technieken om mensen met angststoornissen te helpen. Sommige staan in de lijst onderaan. Maar het gaat buiten het terrein van deze brochure om technieken gedetailleerd uit te leggen of alle technieken op te sommen. Geen van alle zijn ze essentieel voor iedereen die aan kalmeermiddelen ontwent maar ze kunnen behulpzaam zijn voor hen die er problemen mee hebben.

(1) Psychologische technieken

Gedragstherapie

- Heeft de bedoeling om angstgerelateerd gedrag te vervangen door meer aangepast gedrag.
- Progressieve spierontspanningsrelaxatie (vermindert de spierspanning en angst))
- Buikademhaling (veel angstige mensen hyperventileren)
- Geleide relaxatie (concentreer op plezierige, ontspannende situaties; relaxatieopnames met muziek en geruststellende woorden kunnen thuis gebruikt worden)
- Wen langzaam aan bedreigende situaties tot de angst verdwijnt.

Cognitieve-gedragstherapie

- Leert patiënten hun denkpatronen te verstaan zodat ze anders reageren op angstuitlokkende situaties.
- Therapie die vaardigheden aanleert om met angst om te gaan (technieken) om situaties die angst oproepen uit de weg te gaan en om met angst om te gaan (mocht die opkomen).
- Andere denkpatronen aanleren

(2) Complementaire medicatietechnieken

- Acupunctuur
- Aromatherapie
- Massage, reflexologie
- Homeopathie

(3) Bewegen en andere technieken

- Sport - aerobics, joggen, zwemmen, "pilates", wandelen en elke activiteit die u aangenaam vindt.
- Yoga – Verschillende soorten en technieken.
- Meditatie – Verschillende soorten en technieken.

De behandeling die men kiest en de uitwerking die ze heeft, verschilt erg van persoon tot persoon. De verschillende psychologische technieken zijn formeel uitgetest en geven de beste resultaten op lange termijn. Het resultaat ervan hangt echter vooral af van de therapeut, ook van zijn/haar kennis van benzodiazepinen, en van de band tussen therapeut en cliënt.

De aanvullende medische technieken kunnen allemaal helpen om te relaxeren tijdens de afbouwperiode maar de effecten ervan zijn over het algemeen van korte duur. Een voorbeeld: patiënten in mijn kliniek die een reeks van 12 acupunctuur sessies ondergingen – door een acupuncturist die zowel opgeleid was in Chinese en Westerse acupunctuur – genoten van de sessies en voelden zich ontspannen maar uiteindelijk bereikten zij geen beter resultaat dan anderen die geen acupunctuur ondergingen.

Sommige mensen reageren heel goed op yoga en meditatietechnieken. Eén bepaalde patiënt die aan zijn rolstoel gebonden was omwille van spastische verlamming en die blind was, slaagde erin van zijn benzodiazepinen af te komen met de hulp van meditatietechnieken. Zijn spasticiteit verbeterde bovendien. Niet iedereen is echter in staat de mentale en fysieke concentratie op te brengen die voor deze technieken nodig is. Fysieke inspanning, binnen uw persoonlijke grenzen, is goed voor iedereen.

Verschillende benaderingen passen voor verschillende personen en moeten dus aangepast worden aan de individuele noden. Als u in een bepaalde benadering gelooft, zal zij u zeker goed doen.

Zintuiglijke hypergevoeligheid. Verhoogde gevoeligheid voor alle zintuiglijke prikkels – horen, zien, tastzin, smaakzin en reukzin – is karakteristiek voor benzodiazepinen ontwenning. Een dame moest alle klokken in haar huis uitzetten omdat hun getik onverdraaglijk luid klonk; velen moeten een donkere bril dragen omdat gewoon licht

verblindend helder is. Sommigen ervaren dat de huid en hoofdhuid zo gevoelig zijn, dat het lijkt alsof er insecten over wriemelen. De hartslag wordt hoorbaar en er kan een hissend of ringend geluid in de oren klinken (tinnitus – zie verder). Veel mensen klagen van een metaalsmaak in hun mond en verschillende merken rare, onaangename geuren op die uit het lichaam lijken te emaneren. Deze sensaties, ook de onaangename geur (die door niemand anders wordt opgemerkt) zijn beschreven bij angsttoestanden waarbij geen benzodiazepinen betrokken waren. Net zoals slapeloosheid en paniek, zijn het waarschijnlijk uitingen van verhoogde activiteit in het centraal zenuwstelsel. Zo'n toestand van hyperwaakzaamheid maakt deel uit van de normale angst- en vluchtrespons die afgezwakt is door de benzodiazepinen maar die tijdens de ontwenning verhevigd terugkomt.

Deze zintuiglijke waarnemingen worden terug normaal in de loop van het ontwenningproces en sommige mensen zijn heel blij met de vernieuwde, soms buitengewone helderheid van hun waarneming. Het is pas gedurende de ontwenning dat zij zich realiseren hoezeer de benzodiazepinen hun zintuigen vertroebeld hebben. Een dame beschreef hoe blij ze was dat ze opeens de afzonderlijke grassprietjes in haar verhelderd groene gazon kon zien. Het was alsof er een sluier werd weggenomen. Deze sensaties moeten dus niet als beangstigend geïnterpreteerd worden maar mogen gezien worden als een teken van herstel.

Depersonalisatie, ontwerkelijkheid. Gevoelens van depersonalisatie en onwerkelijkheid worden geassocieerd met benzodiazepinenontwenning, alhoewel ze ook bij angsttoestanden voorkomen. Ze treden het vaakst op bij te snelle ontwenning van potente benzodiazepinen en werden vooral opgemerkt bij ontwenning aan clonazepam (Klonopin). Deze ervaringen zijn dus niet beperkt tot benzodiazepinen. Ze horen blijkbaar bij een normale verdedigingsreactie die zich ontwikkelde als een bescherming tegen onverdraaglijk lijden. Misschien behoren ze tot een primitief breinmechanisme gelijkaardig aan het 'bevriezen' van dieren die zich in een gevaarlijk situatie bevinden waaruit zij niet kunnen ontsnappen. Zoals andere benzodiazepinenontwenningssymptomen verdwijnen deze gevoelens na verloop van tijd en ze moeten niet geïnterpreteerd worden als abnormaal of gek.

Hallucinaties, waanbeelden, perceptuele stoornissen. Het meest beangstigende benzodiazepinensymptoom waardoor men soms vreest gek te worden is hallucinatie. Afschuwelijke hallucinaties zijn opgetreden bij mensen die snel of abrupt ontwenden aan een hoge dosis. De lezer kan gerust zijn dat ze zelden voorkomen bij langzame dosisafbouw zoals beschreven in Hoofdstuk II. Als er toch hallucinaties optreden, dan zijn die over het algemeen visueel van aard – patiënten beschreven hallucinaties waarbij een grote vleermuis op hun schouder zat, of hoorns die uit mensenhoofden kwamen. Maar hallucinaties kunnen ook auditief zijn, betrekking hebben op de reukzin of tastzin. Iets minder beangstigend zijn hallucinaties van insecten die over de huid kruipen (gelijkaardige hallucinaties treden ook op bij ontwenning van cocaïne en amfetamine). Sommige hallucinaties vermengen zich met waanbeelden en perceptiestoornissen. Bijvoorbeeld, een jas die aan de deur hangt, kan de illusie wekken een persoon te zijn. Vloeren die schuin lopen en muren die naar binnen overhellen zijn perceptiestoornissen.

De mechanismen van deze bizarre symptomen zijn wellicht gelijk aan deze die delirium tremens veroorzaken (hallucinaties van roze olifanten en ratten – de klassiekers – in de delirium tremens van alcoholontwenning.) Zoals vermeld in Hoofdstuk I veroorzaken benzodiazepinen diepgaande veranderingen in de hersenen en abrupt ontwennen kan samengaan met een ongecontroleerd vrijkomen van dopamine, serotonine en andere neurotransmitters die hallucinaties veroorzaken bij psychotische stoornissen alsook bij alcohol- en cocaïne ontwenning, amfetamine- en LSD-misbruik.

Zodra de hallucinaties, die op dat moment echt lijken, herkend worden als 'slechts' hallucinaties, worden ze snel minder verontrustend. Ze zijn niet de voorbode van beginnende waanzin. Het zijn slechts voorbeelden van hoe benzodiazepinen ons brein voor de gek houden en uiteindelijk komt dit vanzelf goed. Een goede mentor kan iemand die lijdt onder hallucinaties uitgelokt door benzodiazepinenontwenning gewoonlijk geruststellen en overreden. In elk geval hoeven de hallucinaties mensen in ontwenning niet ongerust te maken.

Depressie, agressie, obsessie. Depressieve symptomen treden vaak op bij langdurig benzodiazepinegebruik en bij ontwenning. Het verbaast niet dat sommige patiënten zich depressief voelen als we het amalgaam van psychologische en fysieke symptomen die hen overvallen in overweging nemen. Soms wordt de depressie ernstig genoeg om het een 'majeure depressiestoornis' te noemen. Deze stoornis houdt het risico op zelfmoord in en vraagt eventueel om psychotherapie en/of antidepressiva.

Veranderingen die uitgelokt worden door benzodiazepinen hebben te maken met biochemische veranderingen in de hersenen. Van benzodiazepinen weten we, dat ze de activiteit van serotonine en norepinephrine (noradrenaline) verminderen, neurotransmitters waarvan wordt aangenomen dat ze nauw betrokken zijn bij depressie. Antidepressiva, waaronder Selectieve Serotonineopnameremmers (SSRIs zoals Prozac) worden verondersteld te werken door de activiteit van zulke neurotransmitters te verhogen.

Depressie tijdens ontwenning kan 'verlengd' zijn (zie onderdeel over verlengde symptomen) en indien ze na enkele weken niet verdwijnt en niet reageert op eenvoudige geruststelling en aanmoediging, dan is het belangrijk om medische hulp te zoeken en eventueel een antidepressivum te nemen (zie onderdeel over ondersteunende medicatie). Depressie bij ontwenning reageert op antidepressiva zoals depressieve stoornissen waarbij geen benzodiazepinen betrokken zijn. Indien een antidepressivum samen met benzodiazepinen gebruikt wordt – wat vaak het geval is – dan is het belangrijk het antidepressivum verder te gebruiken tot de ontwenning helemaal voorbij is. Ontwenning van het antidepressivum kan in een later stadium overwogen worden (Zie Hoofdstuk II, Schema 13).

Agressiestoornissen worden ook in verband gebracht met lage serotonine activiteit (samen met andere factoren) en de agressie en geïrriteerdheid tijdens benzodiazepinenontwenning hebben dezelfde mechanismen als depressie. Maar deze symptomen verdwijnen gewoonlijk spontaan en duren niet lang. Obsessieve stoornissen (Obsessief-compulsieve stoornis) reageren ook op Selectieve Serotonineopnameremmers en suggereren een gelijkaardig mechanisme. Obsessieve kenmerken kunnen tijdelijk ernstiger zijn bij ontwenning en lijken een mengeling van angst en depressie te zijn. Ze verminderen spontaan wanneer het angstniveau daalt.

Spiersymptomen. Benzodiazepinen zijn efficiënte spierontspanners en worden klinisch gebruikt voor spastische aandoeningen gaande van ruggenmergziekte of verwonding tot martelende spierspasmen of tetanus of hondsdoelheid. Het is daarom helemaal niet verrassend dat rebound spierspanning optreedt wanneer benzodiazepinen na langdurig gebruik worden stopgezet. Deze terugslag is één van de belangrijkste symptomen bij ontwenning. Spierspanning in de ledematen, rug, nek en kaak worden vaak genoemd en de voortdurende spierspanning is wellicht verantwoordelijk voor de spierpijn die een gelijkaardige distributie heeft. Hoofdpijn is gewoonlijk 'spanningshoofdpijn', te wijten aan de spanning in spieren achteraan de nek, hoofdhuid en voorhoofd – vaak beschreven als 'een spannende band rond het hoofd'. Pijn in de kaak en tanden is wellicht te wijten aan onvrijwillig klemmen van de kaken, wat vaak onbewust gebeurt tijdens het slapen.

Terzelfdertijd zijn de zenuwen van de spieren hyper-prikkelbaar, wat leidt tot beven, tics, schokken, spasmen en zenuwtrekken en opschrikken bij de kleinste prikkel. Al deze voortdurende activiteit draagt bij tot een gevoel van vermoeidheid en zwakte ('flanellen benen'). Daarnaast zijn de spieren, en dan vooral de kleine spieren van de ogen, niet goed op elkaar afgestemd wat kan leiden tot wazig of dubbel zicht of kleine ooglidtrillingen (blepharospasmen).

Geen van deze symptomen zijn gevaarlijk en eens ze onderkend zijn hoeven ze geen reden tot zorg te zijn. De spierpijn en stijfheid is eigenlijk slechts licht verschillend van normale spierpijn na een ongewoon grote sportinspanning. Wellicht zou een goed getrainde atleet dezelfde pijn ondervinden na het lopen van een marathon.

Er zijn vele manieren om deze symptomen te verlichten, bijvoorbeeld spierstrechoefeningen die je in de meeste fitnesscentra kan leren, matig bewegen, warme baden, massage en algemene relaxatieoefeningen. Deze maatregelen brengen in het begin alleen tijdelijke verlichting, maar indien regelmatig beoefend kunnen zij het herstel van normale spierspanning – die uiteindelijk spontaan zal terugkeren versnellen.

Lichaamssensaties. Allerlei soorten van rare tintelingen, speldenprikken, gevoelloosheid, jeuk, elektrische-schok-gevoelens, sensaties van warm en koud en diep brandende pijn zijn niet ongewoon bij benzodiazepine ontwenning. Het is moeilijk om een juiste uitleg voor al deze sensaties te geven maar net zoals motorische zenuwen worden sensorische zenuwen en alles waarmee ze verbonden zijn in het zenuwmerg hyper-prikkelbaar gedurende ontwenning. Het is mogelijk dat sensorische receptoren in de huid en de spieren en in het weefselomhulsel allerlei prikkels chaotisch uitzenden als respons op stimuli die normaal gezien geen invloed op hen uitoefenen.

In mijn kliniek wezen studies over zenuwen bij patiënten met deze symptomen op niets abnormaals. Zo was er bijvoorbeeld geen bewijs van perifere neuritis. Toch brachten de symptomen soms neurologen in verwarring. Die patiënten die zowel leden onder gevoelloosheid, spierspasmen en dubbelzicht werden gediagnostiseerd als multiple sclerose hebbend. Deze diagnose, en de symptomen, verdwenen vrij snel nadat de patiënten gestopt waren met benzodiazepinen.

Over de sensorische symptomen, hoe onthutsend ook, hoeft men zich over het algemeen geen zorgen te maken. Heel zelden kunnen ze langdurig aanhouden (zie onderdeel verlengde symptomen). De maatregelen die we voor spiersymptomen aanraden (hierboven) kunnen ook veel verlichting brengen bij lichaamssensaties. Gewoonlijk verdwijnen deze symptomen na ontwenning.

Hart en longen. Hartkloppingen, snelle polsslag, blozen, zweten en buiten adem zijn horen vaak bij paniekaanvallen maar kunnen ook zonder paniek voorkomen. Zij wijzen niet op een hart of longziekte maar zijn enkel en alleen de uitdrukking van een overactief autonoom zenuwstelsel. Langzaam en diep ademen en relaxatie, zoals beschreven onder paniekaanvallen, kunnen veel doen om deze symptomen te controleren. Maak er u geen zorgen over: u zou ze normaal vinden als u achter een bus aanliep, en ze doen niet meer kwaad dan wanneer u dat ook werkelijk zou doen.

Evenwichtsstoornissen. Sommige mensen voelen zich onstabiel tijdens ontwenning; soms voelen ze zich naar één kant geduwd of voelen ze zich duizelig, alsof ze rondjes draaien. Een belangrijk orgaan in het controleren van de motorische stabiliteit en het bewaren van evenwicht is het cerebellum. Hier zitten de GABA- en benzodiazepinenreceptoren ontzettend dicht opeengepakt. (Zie Hoofdstuk I) en het is één van de belangrijkste plaatsen waar benzodiazepinen werkzaam zijn. Hoge dosissen benzodiazepinen veroorzaken een onstabiele gang, onduidelijke spraak en algemene incoördinatie, waardoor het onmogelijk is op een rechte lijn te stappen. Het kan even

duren voor het cerebellair systeem terug stabiel is na benzodiazepinenontwenning en de symptomen kunnen blijven duren tot de ontwenning volledig is. Oefeningen zoals op één been staan, eerst met de ogen open, dan met de ogen dicht, kunnen het herstel bevorderen.

Spijverteringsstoornissen. Sommige mensen hebben absoluut geen problemen met hun spijsvertering gedurende of na de ontwenning en merken op dat ze meer genieten van hun eten. Andere, die er wellicht gevoeliger voor zijn, kunnen over een heleboel symptomen klagen. Deze lijken erg op de symptomen van prikkelbare darmen. Het gaat o.a. over misselijkheid, overgeven, diarree, constipatie, buikpijn, winderigheid, branderige maag. Sommige patiënten vonden de symptomen zo verontrustend, dat ze gastro-intestinale onderzoeken ondergingen waarbij gewoonlijk niets ontdekt werd. De symptomen kunnen voor een deel te wijten zijn aan overactiviteit van het autonoom zenuwstelsel, dat beweeglijkheid en secretie van de ingewanden controleert en zeer gevoelig is voor stress, o.a. de stress van benzodiazepinenontwenning. Bovendien zijn er ook benzodiazepinenreceptoren in de ingewanden. Het is niet duidelijk wat de functie van die receptoren is of hoe ze beïnvloed worden door benzodiazepinen of benzodiazepinenontwenning, maar veranderingen in deze receptoren kunnen ertoe bijdragen dat de ingewanden sneller geïrriteerd raken.

Aanzienlijk gewichtsverlies (4-5kg of meer) kan bij ontwenning voorkomen. Dit kan een reboundeffect op eetlust zijn aangezien benzodiazepinen bij dieren de eetlust opwekken. Anderzijds zijn er ook mensen die verdikken tijdens de ontwenning. In elk geval zijn de veranderingen in gewicht niet ernstig genoeg om bezorgd over te zijn en het normale gewicht is na ontwenning snel terug bereikt. Enkele mensen kunnen moeilijk hun eten inslikken – de keel lijkt dichtgeknepen te worden, vooral in gezelschap. Dit is gewoonlijk een teken van angst en is bekend bij angststoornissen. Relaxatieoefeningen, alleen eten, kleine hapjes nemen en deze goed kauwen met een beetje vocht en zonder haasten maken het gemakkelijker en de symptomen verdwijnen naargelang de angst vermindert.

De meeste spijsverteringsstoornissen worden beter na ontwenning maar bij enkelingen houden ze aan en worden ze verlengde symptomen en wekken ze angst voor voedselallergie of candida-infectie. Deze onderwerpen worden verder behandeld in het onderdeel 'verlengde symptomen'.

Immuunsysteem. 'Waarom krijg ik zoveel infecties?' Deze vraag wordt vaak gesteld door patiënten die ontwennen aan benzodiazepinen. Ze lijken vatbaarder voor verkoudheden, sinusitis, oorontstekingen, blaasontstekingen, orale en vaginale spruw (candida), andere schimmelinfecties op de huid en nagels, gesprongen lippen, mondzweren en griep. Ook ongewenste nevenwerkingen op antibiotica om de bacteriële infecties te bestrijden komen veelvuldig voor.

Het is niet duidelijk of er werkelijk een toename van infecties is bij mensen die een benzodiazepinenontwenning doormaken, omdat er geen vergelijkend materiaal is met een populatie die niet aan benzodiazepinen werd blootgesteld maar voor het overige vrij gelijkend is. Maar heel wat factoren beïnvloeden het immuunsysteem. Eén ervan is stress met verhoogde aanmaak van het stresshormoon cortisol, dat de werking van het immuunsysteem remt. Een andere factor is depressie, ook gerelateerd aan stress en met verhoogde cortisolaanmaak. Verhoogd cortisolniveau kan de weerstand tegen infecties verlagen en ook beginnende infecties doen uitbreken. Benzodiazepinenontwenning kan zeker heel stressvol zijn maar merkwaardig genoeg waren de cortisolwaarden in het bloed van de patiënten die ik testte laag. Dit onderwerp blijft dus een mysterie en vraagt wellicht verder onderzoek. De boodschap aan mensen die een benzodiazepinenontwenning doormaken luidt: probeer er een gezonde levensstijl op na te houden. Dit omvat een evenwichtig dieet, veel beweging en rust, en zoveel mogelijk

extra stress vermijden. Een langzame afbouw van de dosis (Hoofdstuk II) is de beste manier om ontwenningstress te vermijden.

Endocriene problemen. Benzodiazepinen hebben ongetwijfeld een invloed op het endocriene systeem maar hierover werd nog geen onderzoek gedaan bij langdurigbenzodiazepinegebruikers of bij patiënten tijdens de ontwenning. Veel vrouwen klagen over menstruele problemen maar deze zijn algemeen voor de hele bevolking en er is geen enkel duidelijk bewijs dat er een verband is met benzodiazepinen. Een deel van de vrouwelijke langdurigbenzodiazepinegebruikers ondergingen een operatieve verwijdering van de baarmoeder maar er is opnieuw geen rechtstreeks verband met benzodiazepinegebruik. Occasioneel klagen zowel mannen als vrouwen over zwelling van de borsten of stuwung. Het is mogelijk dat benzodiazepinen de afscheiding van het hormoon prolactin beïnvloeden. Endocriene problemen door benzodiazepinen verbeteren na ontwenning.

Krampen en convulsies. Benzodiazepinen zijn sterke anticonvulsiva. Zij kunnen levens redden bij langaanhoudende epileptische aanvallen (herhaalde aanvallen, de ene na de andere) en bij stuipen veroorzaakt door een overdosis van bepaalde medicijnen (bijvoorbeeld tricyclische antidepressiva) Maar een overhaaste ontwenning, vooral van benzodiazepinen met hoge potentie, kan epileptische aanvallen versnellen als rebound reactie. Dit gebeurt uiterst zelden met langzaam verdwijnende medicijnen zoals bijvoorbeeld diazepam of tijdens een langzame afbouw van de dosis. Als er toch een aanval is, is die gewoonlijk eenmalig en veroorzaakt hij geen blijvende schade. Andere verschijnselen bij snelle ontwenning zijn psychotische symptomen, grote verwarring en delirium, maar nogmaals, deze treden bijna nooit op bij een langzame afbouw van de medicatie. Wanneer u de ontwenningsschema's uit Hoofdstuk II volgt, mag u er gerust in zijn dat u deze complicaties zult voorkomen.

EXTRA MEDICATIE GEDURENDE BENZODIAZEPINENONTWENNING

'Is er medicatie die mij kan helpen om de ontwenning door te komen?' Deze vraag wordt soms gesteld door mensen die aan een benzodiazepineafbouwprogramma beginnen. Anderen zijn dan weer zo tegen medicijnen wanneer zij beslissen te ontwenen, dat zij er absoluut tegen zijn om ook maar iets te nemen, zelfs de onschuldigste pijnstillers.

Het antwoord op de eerste vraag luidt, dat er geen medicatie is die een benzodiazepine zal vervangen tenzij een andere benzodiazepine of een medicijn met benzodiazepineachtige eigenschappen (zoals barbituraten of zolpidem [Ambien]). Deze medicijnen moeten vermeden worden omdat zij de ene afhankelijkheid door een andere vervangen. (Er is een methode die door artsen in de V.S. aangeraden wordt, waarbij phenobarbitone, een langwerkend barbituraat, toegediend wordt i.p.v. een benzodiazepine en dan langzaam ontwend wordt. Maar deze methode biedt geen enkel voordeel boven het rechtstreeks afbouwen van een langwerkende benzodiazepine).

Er zijn wel medicijnen die kunnen helpen bij het beheersen van bepaalde ontwenningssymptomen en die in bepaalde situaties beslist overwogen kunnen worden. Maar ze mogen niet als routinegebruik aangeraden worden. Gewoonlijk zullen ze slechts kortstondig nodig zijn maar ze kunnen een moeilijke situatie soms draaglijk maken en de gebruiker helpen om het ontwenningsschema vol te houden.

Antidepressiva. Antidepressiva zijn de meest adjuvante medicijnen om in overweging te nemen. Zoals gezegd kan depressie een ernstig probleem zijn bij ontwenning en soms zo ernstig dat er risico is voor zelfmoord. Bij langzame ontwenning is dit zeer zelden het geval. Zoals elke depressie, reageert de depressie bij ontwenning op antidepressiva en wordt zij veroorzaakt door dezelfde chemische veranderingen in de hersenen. Zowel de

'ouderwetse' tricyclische antidepressiva (doxepin [Sinequan], amitriptyline [Elavil]) en de selectieve serotonine heropnameremmers (fluoxetine [Prozac], paroxetine [Paxil]) kunnen effect hebben en een antidepressivum kan aangewezen zijn als de depressie ernstig is. Er is een denkrichting, vooral aangehangen door voormalige gebruikers van kalmeermiddelen, die absoluut tegen elk medicijngebruik tijdens de ontwenningperiode is. Maar zelfmoord komt voor bij verschillende klinische pogingen tot benzodiazepineontwenning. Als de depressie even ernstig is tijdens de ontwenning als in andere situaties, dan is het overmoedig en roekeloos om ze onbehandeld te laten.

Er zijn echter ook nadelen verbonden aan antidepressiva. Vooreerst moeten ze 2 tot 3 weken genomen worden om werkelijk effect te hebben. Dit betekent dat de patiënt en zijn/haar mentor alert moeten zijn voor depressie zodat de behandeling ervan, indien aangeraden door een arts, vroegtijdig kan opgestart worden. Het tweede nadeel is dat de angst tijdelijk kan toenemen bij het beginnen van de behandeling met tricyclics of selectieve serotonine heropnameremmers. Dit is vooral een risico bij benzodiazepinenafbouw wanneer het angstniveau gewoonlijk hoog is. Om toenemende angst te voorkomen is het belangrijk om met de laagst mogelijke dosis van een antidepressivum te beginnen en nadien de dosis langzaam op te bouwen over een periode van twee tot drie weken. Laat u niet door uw dokter overhalen om meteen met de 'therapeutische' dosis voor depressie te beginnen. De angst is reëel dat antidepressiva zoals Prozac in sommige patiënten agitatie, agressief of suïcidaal gedrag kunnen opwekken bij het begin van de behandeling. Een lage begindosis en nauwkeurige opvolging kunnen dit risico vermijden.

Het is gewoonlijk mogelijk om door te gaan met langzame benzodiazepinenafbouw terwijl de behandeling met een antidepressivum opgestart wordt. Toch zullen sommigen liever hun programma 2 tot 3 weken stopzetten tot het antidepressivum 'aanslaat' (maar het verhogen van de benzodiazepinenopname moet hoe dan ook vermeden worden). Antidepressiva verlichten niet alleen de depressie maar verminderen ook angst na 2 tot 3 weken. Ze zijn eigenlijk beter voor de langdurige behandeling van angststoornissen, paniekaanvallen en fobieën en kunnen in sommige gevallen het benzodiazepinenontwenningproces actief ondersteunen.

Als men een antidepressivum opstart tegen depressie, dan moet de behandeling enkele maanden volgehouden worden (gewoonlijk ongeveer 6 maanden) om terugval naar de depressie te vermijden. Benzodiazepinenafbouw kan gewoon doorgaan en het antidepressivum kan soms als welgekomen hulp zijn naar het einde van de ontwenning toe. Het is belangrijk om de benzodiazepinenontwenning te beëindigen voor de ontwenning aan het antidepressivum te beginnen. Heel vaak nemen mensen die langdurig benzodiazepinen gebruiken ook antidepressiva. In dat geval moeten zij het antidepressivum blijven gebruiken tot de benzodiazepinenontwenning volledig is.

Een ander nadeel aan antidepressiva is, dat ook zij ontwenningreacties uitlokken als de behandeling abrupt stopgezet wordt; een gegeven dat door dokters niet altijd ernstig genomen wordt. Symptomen bij ontwenning aan antidepressiva zijn verhoogde angst, slaapproblemen, griepige symptomen, gastro-intestinale symptomen, prikkelbaarheid en verdriet/wenen – dus niet zo heel veel verschillend van benzodiazepinenontwenningssymptomen. Deze reacties kunnen voorkomen worden bij langzame afbouw van het antidepressivum over een periode van 1 tot 3 maanden. (Zie Tabel 2). De meeste mensen die ontwenden aan benzodiazepinen zullen afbouwexperten zijn tegen de tijd om te stoppen met het antidepressivum begonnen is en zij zullen in staat zijn om een eigen tempo van ontwenning uit te werken dat bij hen past.

Behalve het therapeutische effect bij depressie en angststoornissen hebben sommige antidepressiva een slaapverwekkend effect wat door patiënten die vooral aan slapeloosheid lijden als zeer heilzaam ervaren werd. Lage dosissen (10-50mg) van

amitriptyline (Elavil) of doxepin (Sinequan) zijn opvallend effectief om de slaap te vatten als ze ingenomen worden bij het slapengaan. Ze kunnen voor een korte periode van enkele weken gebruikt worden en gestopt door de dosis stapsgewijze te verminderen of het medicijn om de andere nacht in te nemen. Ontwennen is geen probleem als lage dosissen gedurende korte perioden gebruikt worden of met tussenpozen.

TABEL 2. ONTWENNINGSSYMPTOMEN BIJ ANTIDEPRESSIVA

LICHAMELIJKE SYMPTOMEN

Gastro-intestinaal: abdominale pijn, diarree, misselijkheid, overgeven

Griepachtige symptomen: vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn, gevoel van zwakte, zweten, koude, hartkloppingen

Slaapstoornissen: insomnia, levendige dromen, nachtmerries

Sensorische stoornissen: draaierigheid, licht in het hoofd, duizeligheid, speldenprikken, elektrische-schokken-gevoel

Motorische stoornissen: beven, evenwichtsproblemen, gespannen spieren, abnormale bewegingen

PSYCHISCHE SYMPTOMEN

Angst, opwindend

Huilbuien

Prikkelbaarheid

Overactiviteit

Agressie

Depersonalisatie

Geheugenproblemen

Verwardheid

Negatieve stemming

Bètablokkers. Soms gaat benzodiazepinenontwenning gepaard met hevige hartkloppingen, bevende spieren of motorische schokken die de vooruitgang in het ontwenningproces hinderen. Deze symptomen kunnen gecontroleerd worden of toch verzacht door het gebruik van bètablokkers zoals propranolol (Inderal). Medicijnen van dit type verminderen de gevolgen van teveel epinephrine en norepinephrine (adrenaline en noradrenaline) die vrijkomen bij een overactief sympathisch zenuwstelsel. Ze kalmeren het hart en voorkomen buitensporige spieractiviteit. Ook al hebben ze weinig invloed op psychologische symptomen, zij kunnen de vicieuze cirkel doorbreken van hartkloppingen of beven wat nieuwe angst opwekt, die weer leidt tot meer hartkloppingen. Sommige mensen nemen regelmatig kleine dosissen van deze medicijnen (10-20mg Inderal driemaal per dag) terwijl anderen ze alleen gebruiken als de fysieke symptomen van een paniekaanval oncontroleerbaar lijken. Zij brengen geen genezing maar kunnen mensen soms door een moeilijke periode heen helpen. In grotere dosissen worden bètablokkers gebruikt voor verhoogde bloeddruk en angina, maar dergelijke dosissen worden niet aangeraden bij benzodiazepinenontwenning. Ze mogen niet genomen worden door astmapatiënten aangezien ze leiden tot vernauwing van de luchtpijptakken. Als bètablokkers regelmatig en langdurig gebruikt worden, moeten ook zij afgebouwd worden door de dosis langzaam te verlagen omdat zij ook een ontwenningreactie kunnen uitlokken met verhoogde hartslag en hartkloppingen.

Hypnotica en kalmeermiddelen. De meeste andere hypnotica en kalmeermiddelen ageren ongeveer zoals benzodiazepinen: barbituraten, chlorale afgeleiden (Noctec), ethchlorvynol (Placidyl), zopiclone (Zimovane, Imovane), zolpidem (Ambien), zaleplon (Sonata) en, niet te vergeten, alcohol. Geen van deze medicijnen mogen gebruikt worden als een alternatief voor slaappillen of slaapdrankjes gedurende de benzodiazepinenontwenning. Ze leiden allemaal tot een gelijkaardige afhankelijkheid en sommige zijn toxischer dan benzodiazepinen.

Indien slapen echt een probleem is, kan een kleine dosis van een tricyclisch antidepressivum met sedatieve werking (zie Antidepressiva hierboven) een mogelijke optie zijn. Als alternatief kan een antihistamine met sedatieve werking (vb. diphenylhydramine [Benadryl], promethazine [Phenergan]) tijdelijk gebruikt worden. Noch antidepressiva noch antihistaminica ageren volgens de mechanismen van benzodiazepinen.

Sommige medicijnen die gerelateerd zijn aan belangrijke kalmeermiddelen hebben een sedatief effect en worden ook gebruikt tegen misselijkheid, duizeligheid en bewegingsziekte. Ze worden soms voorgeschreven tijdens ontwenning, vooral prochlorperazine (Compazine). Deze medicijnen hebben echter serieuze bijwerkingen (motorische storing zoals de ziekte van Parkinson) en worden niet aangeraden voor langdurig gebruik of als substituut voor benzodiazepinen.

Andere medicijnen. Verschillende andere medicijnen werden getest in klinische onderzoeken naar benzodiazepinenontwenning om te kijken of het ontwenningproces kan versneld worden en de ontwenningssymptomen vermeden of verlicht, of het aantal geslaagde ontwenningen op lange termijn kan verhoogd worden. Naar onze maatstaven gingen vele van deze onderzoeken veel te snel in de ontwenning. Een recent Amerikaans onderzoek, bijvoorbeeld, testte het effect van sedatieve antidepressiva (Trazodone, Desyrel) en een anticonvulsivum (sodium valproate, Depakote) bij benzodiazepinenontwenning bij langduriggebruikers (Rickels, Schweizer et al. *Psychopharmacology* 141, 1-5, 1999). Geen enkel medicijn had enige invloed op de heftigheid van de ontwenningssymptomen, maar het tempo van afbouw lag op 25% van de wekelijkse benzodiazepinendosis – een eerder snelle ontwenning. Andere medicijnen die evenmin enig resultaat opleverden in ontwenningsoogeningen van 4-6 weken zijn buspirone (BuSpar, een medicijn tegen angststoornissen), carbamazepine (Tegretol, een anticonvulsivum), clonidine (Catapres, een medicijn tegen angststoornissen dat soms gebruikt wordt bij alcohol detoxificatie), nifedipine (Adalat) en alpidem.

Er zijn enkele meldingen dat gabapentin (Neurontin), tiagabine (Gabitril) en mogelijk pregabalin (nog zonder licentie) helpen bij slaap- en angstproblemen tijdens ontwenning. Maar er zijn geen gecontroleerde onderzoeken naar gedaan en het is niet duidelijk of deze medicijnen op zichzelf ontwenningseffecten veroorzaken. In de praktijk zijn bijkomende medicijnen zelden nodig bij zeer langzame benzodiazepinenafbouw. Alleen in speciale situaties kan een antidepressivum, bètablokker, sedatief antihistaminicum of anticonvulsivum gebruikt worden. Het is niet nodig om gewone pijnstillers zoals Tyleno, Feldene enz. te vermijden voor dagdagelijkse pijn.

BENZODIAZEPINENGEBRUIK GEDURENDE EN NA ONTWENNING.

Wat gebeurt er als iemand tijdens of na een geslaagde benzodiazepinenontwenning een operatie nodig heeft. Benzodiazepinen zijn belangrijk als premedicatie voor een majeure operatie en voor sedatie en amnesie bij mineure ingrepen. Vele ex-gebruikers zijn doodsbenuwd om opnieuw afhankelijk te worden wanneer zij hiervoor een benzodiazepine toegediend krijgen. Ze mogen gerust zijn: één enkele dosis benzodiazepinen toegediend voor een operatie brengt de verslaving niet terug, maar de stress bij de operatie kan wel de angstsymptomen uit de ontwenningperiode uitlokken. De symptomen waarover verslag uitgebracht werd zijn in deze omstandigheden het gevolg van angst. Verschillende persoonlijk opgevolgde patiënten hebben herhaaldelijke dosissen van midazolam (Versed, Hypnovel) toegediend gekregen, een kortwerkende benzodiazepine, voor tandheelkundige ingrepen (dentale fobie is niet ongewoon in ontwenning) en andere benzodiazepinen waaronder diazepam voor majeure en mineure ingrepen en zij herstelden zonder verwikkelingen.

Bovendien kunnen mensen die na een eerste mislukte ontwenningsooging teruggrepen naar benzodiazepinen even succesvol zijn bij afbouw als zij die dit voor het eerst deden.

DIEET, DRANK EN BEWEGING

Voor in Noord-Amerika is er een groeiende belangstelling naar diëten tijdens benzodiazepinenontwenning. Welk voedsel, welke drank moet uitgesloten worden? Welke

supplementen moeten ingenomen worden? Deze vragen worden vaak gesteld. Naar mijn mening is het niet nodig om obsessief te doen over een dieet. Sommigen adviseren om cafeïne en alcohol volledig te verbieden. Maar het is juist de bedoeling van langzame dosisafbouw om mensen aan een normale levensstijl zonder medicijnen te wennen. Het is mijn ervaring dat matig koffie- en theegebruik (zo'n twee kopjes per dag) of een redelijke hoeveelheid chocolademelk, chocolade of coca- cola perfect kunnen tijdens benzodiazepinenontwenning – behalve voor mensen die extreem gevoelig zijn voor cafeïne of extreem grote angsten hebben. Natuurlijk moet men 's avonds laat geen cafeïne nemen of kopjes thee/koffie (tenzij cafeïnevrij) in het midden van de nacht als men insomniac is. Maar om een kop koffie of thee te verbieden bij het ontbijt is over het algemeen onterecht restrictief. Het is tenslotte toch de bedoeling om een normaal en sociaal leven te leiden en niet kieskeurig te doen.

Hetzelfde geldt voor alcohol: één of twee glazen wijn zijn perfect toegestaan (door sommigen zelfs voor de gezondheid aangeraden) Alhoewel het belangrijk is om niet steeds meer alcohol te gebruiken ter compensatie van de verminderde dosissen, is het niet nodig zichzelf kleine geneugten te onthouden. Matigheid is het sleutelwoord: het is niet nodig om puritein te zijn.

Hetzelfde principe geldt voor voeding. Mensen zijn er bijzonder goed in om voedingsstoffen te halen uit een groot aanbod van diëten en om ongeschikte producten te elimineren. Een normaal gezond dieet met veel fruit en groenten en een bron van proteïnen en vetten (van vlees en groenten) en niet teveel suiker en 'junk food' bevat alle voedingsstoffen die een mens nodig heeft. Er is geen algemene nood aan voedingssupplementen of extra vitamines of mineralen om het lichaam te ontgiften. Bij overmatig gebruik kunnen deze allemaal schadelijk zijn. Voor sommigen kan het helpen om witte bloem, witte suiker enz. te laten, maar ik heb ook opgemerkt dat te strenge diëten een averechts effect kunnen hebben. Sommigen beweren, dat ze zich veel beter voelen bij een bepaald dieet. Men kan zich dan de vraag stellen, wat hun eerdere eetgewoonten waren!

Individuele personen kunnen ondervinden dat zij intolerant zijn voor bepaald voedsel ook al gaat het gewoonlijk niet meteen om een echte allergie. Laat in zo'n geval het gezond verstand spreken en vermijd dit voedsel een tijdje. In geval van twijfel, zoek advies van een betrouwbare en onbevooroordeelde voedingsdeskundige. Maar houdt u zich over het algemeen aan een normaal en gezond dieet zonder modegrillen. Voor diëten in de 'mode' kwamen, stopten duizenden mensen in verschillende landen met verschillende voedingspatronen zonder enige beperking. En dat is vandaag nog zo.

Een normaal dieet omvat een normale hoeveelheid vloeibare consumptie. De nood aan water en zout is afhankelijk van het lichaamsgewicht, omgevingstemperatuur, mate van beweging, enz. Er kunnen dus geen vaste richtlijnen voor gegeven worden. Maar het is niet nodig om tijdens de ontwenning extra vloeistof in te nemen met de gedachte om 'gif en onzuiverheden door te spoelen'. Het lichaam is hier heel goed in, zelfs bij minimale vochtconsumptie en extra water wordt gewoon uitgescheiden.

Regelmatig matig bewegen wordt aangeraden tijdens ontwenning omdat het de algemene gezondheidstoestand onderhoudt, het uithoudingsvermogen vergroot, de bloedcirculatie naar hersenen, spieren en huid vergroot en de stemming verbetert. Maar het heeft geen zin om slaafs oefeningen te doen die u haat. Het is de bedoeling om een gezonde levensstijl te leiden waarbij wat beweging bij hoort waar u plezier in heeft.

Roken. Met het oog op de huidige houding tegenover deze jammere verslaving durf ik bijna niets over roken zeggen. Maar voor de rokers is het wellicht teveel gevraagd om te stoppen met roken en benzodiazepinen tegelijk. Velen hebben ondervonden dat het makkelijker is om met roken te stoppen wanneer ze van de benzodiazepinen af zijn,

wanneer de drang naar nicotine zelfs wat afgenomen is. Over het algemeen bezorgt overmatig piekeren over uw slechte gewoonten (of uw dieet) u stress tijdens de ontwenning. Het is beter om wat ontspannen te zijn en vriendelijk voor uzelf.

HET VERLOOP VAN EEN ONTWENNINGSPERIODE

Het is kenmerkend voor benzodiazepinenontwenning dat symptomen verergeren en verminderen, ze verschillen in ernst en aard van dag tot dag, van week tot week en soms zelfs in het verloop van de dag. Sommige symptomen komen en gaan, andere blijven. Er is geen reden om ontmoedigd te worden door deze golven van terugkerende symptomen. De golven worden na verloop van tijd minder pijnlijk en minder frequent. 'Vensters' van normaliteit, wanneer u zich werkelijk enkele uren of dagen goed voelt, komen na enkele weken. Langzaamaan zijn er meer 'vensters' en duren ze langer en ebt elk ingrijpend ongemak weg.

Het is onmogelijk om een exacte tijdsduur voor de ontwenningssymptomen te geven. Het hangt ervan af waar u start, hoeveel steun u nodig hebt en krijgt, hoe het u lukt om af te bouwen en vele andere factoren. Met een langzame afbouw waren sommige langdurige gebruikers van al hun symptomen bevrijd tegen de tijd dat ze hun laatste pil namen, de meerderheid waren na enkele maanden symptoomvrij. Een verminderde stressbestendigheid kan langer aanhouden en zware stress kan sommige symptomen tijdelijk weer uitlokken. Wat uw symptomen ook zijn, sta er niet teveel bij stil. Symptomen zijn slechts symptomen en gedurende ontwenning zijn de meeste ervan geen teken van ziekte maar signalen van herstel. Bovendien, aangezien uw verstand helderder wordt, kan u meer en meer efficiënte manieren ontdekken om ermee om te gaan, zodat ze minder belangrijk worden.

Uit klinisch onderzoek bleek één geruststellend gegeven: uiteindelijk succes is niet afhankelijk van hoe lang u benzodiazepinen gebruikt, noch van de dosis of het type, noch van het tempo van ontwenning, ernst van de symptomen, psychiatrische diagnose of eerdere pogingen om te ontwennen. De gemotiveerde langdurige gebruiker kan om het even wanneer met een gerust hart met afbouwen beginnen.

LANGDURIGE ONTWENNINGSSYMPTOMEN

Een minderheid van mensen die ontwenden aan benzodiazepinen blijkt aan langdurige symptomen te leiden, symptomen die niet verdwijnen na maanden of zelfs jaren. Men schat dat 10 tot 15 % van langdurige gebruikers aan een 'post-ontwenningssyndroom' leiden. Velen van hen hebben 20j of meer benzodiazepinen gebruikt of hebben slechte ervaringen gehad met ontwennen. Het aantal gevallen van verlengde symptomen is bijna zeker lager bij dezen die een langzaam afbouwschema volgden dat zij zelf bepaalden.

Tabel 3 somt de meest waarschijnlijke langdurende symptomen op. Hiertoe behoren angststoornissen, slapeloosheid, depressie, verschillenden sensorische en motorische symptomen, gastro-intestinale stoornissen, en een slecht geheugen en slecht leervermogen. Waarom deze symptomen aanhouden is niet duidelijk. Waarschijnlijk spelen vele factoren mee, sommige die rechtstreeks aan het medicijn te wijten zijn en sommige aan indirecte of secundaire effecten (zie Tabel 4).

TABEL 3. ENKELE VERLENGDE BENZODIAZEPINENONTWENNINGSSYMPTOMEN

Symptomen	Algemene duurtijd
Angst	- Verdwijnt langzaamaan over de loop van een jaar.

Depressie	- Kan enkele maanden duren; reageert op antidepressiva
Insomnia	- Verdwijnt langzaam over een periode van 6 – 12 maanden.
Sensorische symptomen: tinnitus, tintelingen, gevoelloosheid, diepe of brandende pijn in de ledematen, gevoel van innerlijke beving of vibratie, rare sensaties in de huid.	- Verminderen langzaam maar kunnen minstens een jaar of soms meerdere jaren aanhouden.
Motorische symptomen: spierpijn, zwakte, pijnlijke krampen, bevingen, schokken, spasmen, aanvallen van trilling.	- Verminderen langzaam maar kunnen minstens een jaar of soms meerdere jaren aanhouden.
Slecht geheugen en leervermogen	- Verminderen langzaam maar kunnen minstens een jaar of soms meerdere jaren aanhouden .
Gastro-intestinale symptomen	- Verminderen langzaam maar kunnen een jaar en soms meerdere jaren aanhouden.

TABEL 4. MOGELIJKE OORZAKEN VAN VERLENGDE BENZODIAZEPINENONTWENNINGSSYMPTOMEN.

Mogelijk mechanisme	Effecten
1. Het leren omgaan met stress werd geblokkeerd door het gebruik van benzodiazepinen en dit komt tot uiting bij ontwenning.	Angst, grote stressgevoeligheid
2. Beschadiging van het geheugen veroorzaakt door benzodiazepinen hindert de normale verwerking van levensproblemen die tot uiting komen bij ontwenning.	Angst, depressie
3. Traumatische ervaringen gedurende eerdere ontwenningsspogingen.	Post-traumatische stress symptomen
4. (?) Biochemische veranderingen veroorzaakt door benzodiazepinen (serotonine, norepinephrine, [noradraline], stress hormonen)	Depressie
5. Hyper-prikkelbaar zenuwstelsel door de voortdurende veranderingen in GABA/benzodiazepinenreceptoren.	Sensorische en motorische symptomen, angst, insomnia
6. (?) Structurele of functionele schade aan hersenweefsel	Zwak geheugen en leervermogen
7. (?) Veranderingen in de darmen en het immuunsysteem	Gastro-intestinale symptomen
8. (?) Langdurige opstapeling van benzodiazepinen in lichaamsweefsel	Verlengt de hyperprikkelbaarheid van het zenuwstelsel.

(?) Over deze mogelijke mechanismen is er geen wetenschappelijk bewijs.

Angst. De angst die na de acute fase van ontwenning blijft voortduren heeft eventueel voor een deel te maken met het zich openbaren van een leergebrek veroorzaakt door de benzodiazepinen. Deze medicijnen schaden het aanleren van nieuwe vaardigheden, waaronder het leren omgaan met stress. Deze vaardigheden worden normaal continu verworven van de kindertijd tot middelbare leeftijd of later naarmate levenservaring toeneemt. Hun ontwikkeling kan geblokkeerd worden gedurende de jaren waarin benzodiazepinen genomen worden. Na ontwenning is de ex-gebruiker in een kwetsbare toestand met een verminderd vermogen om met stressvolle situaties om te gaan. Volledig herstel kan vele maanden duren om nieuwe strategieën voor het omgaan met stress te leren, dit om de jaren in te halen waarin dit vermogen door de pillen onderdrukt werd.

Ten tweede, benzodiazepinenontwenning kan levensproblemen blootleggen die nooit eerder volledig doorleefd werden. Bijvoorbeeld, geheugenstoornis veroorzaakt door benzodiazepinen kan het normale verwerken van stress tegenhouden, zoals een

overlijden of een auto-ongeluk. Zulke ondergesneeuwde of halfvergeten ervaringen moeten mogelijk in het aangezicht gezien worden na ontwenning en kunnen angst en depressie langer laten duren. Het is niet ongebruikelijk dat een weduwe of weduwnaar die benzodiazepinen voorgeschreven kreeg bij de dood van de partner het rouwproces alsnog moet doormaken na de ontwenningperiode, ook al is het overlijden jaren eerder voorgevallen.

Een derde factor kan optreden bij mensen die beangstigende ervaringen hadden gedurende de ontwenning. Dat is niet ongebruikelijk bij hen die een snelle ontwenning maakten zonder behoorlijk geïnformeerd te worden, vaak in hospitalen voor detoxificatie maar soms ook thuis wanneer de dokter geen voorschriften meer wil geven. Zo'n mensen kunnen symptomen van een post-traumatische-stress stoornis ontwikkelen waarbij hun ervaringen voortdurend herhaald worden als flashbacks of nachtmerries en op deze manier de angst verlengen.

Bovendien zijn vele (maar lang niet alle) langdurige gebruikers van benzodiazepinen voortdurend erg gespannen, gevoelige mensen met een redelijk laag zelfbeeld, wiens angstproblemen hebben geleid tot het aanvankelijk voorschrijven van benzodiazepinen en wiens voortdurende angst (wellicht verhoogd door de benzodiazepinen) de dokter ertoe aangezet heeft om nog meer medicatie voor te schrijven. Voor deze mensen kan het lang duren om hun zelfvertrouwen te herwinnen of te vinden.

Ondanks al deze factoren hebben verlengde angstsymptomen de neiging om langzaam te verdwijnen en ze duren zelden langer dan een jaar, ook agorafobie en paniekaanvallen. Het proces kan versneld worden door goede psychologische ondersteuning en door de maatregelen beschreven onder acute angstsymptomen. Geloof het of niet, maar mensen hebben na de ontwenning vaak meer zelfvertrouwen dan voor ze begonnen benzodiazepinen te nemen.

Depressie. Depressie kan veroorzaakt worden of verergerd door chronisch benzodiazepinegebruik maar het is ook een teken van ontwenning. Depressieve symptomen kunnen voor het eerst optreden na ontwenning, soms met uitstel van enkele weken, en kan ernstig zijn en verschillende maanden duren. Het is niet duidelijk of mensen die eerder een depressie hadden of die een familiegeschiedenis van depressie hebben, eerder geneigd zijn om deze complicatie te ontwikkelen en de redenen ervoor begrijpt men nog niet. Zoals besproken in Hoofdstuk I en Hoofdstuk II verstoren benzodiazepinen de functie van vele neurotransmitters en hormonen en dit zou tot depressie kunnen leiden, bijvoorbeeld lage serotonineactiviteit gecombineerd met de stress van ontwenning. Indien de depressie ernstig genoeg is om behandeld te worden, zal de depressie van ontwenning goed reageren op antidepressiva en/of cognitieve therapie en verdwijnt ze geleidelijk na 6-12 maanden.

Insomnia. Slechte slaap gaat over het algemeen samen met zowel angst als depressie. Bij angst is het typisch dat men moeilijk inslaapt terwijl depressie geassocieerd wordt met vroeg wakker worden en vaak wakker worden gedurende de nacht. Slapeloosheid is ook een algemeen acuut ontwenningssymptoom samen met nachtmerries en andere slaapstoornissen. Occasioneel blijft insomnia als een geïsoleerd symptoom duren (soms met 'rusteloze benen' en spierschokken) nadat andere symptomen verdwenen zijn en ze kan verschillende maanden aanhouden. Toch kunnen slechte slapers gerustgesteld worden: uiteindelijk keert een adequaat slaappatroon terug. Er zijn sterke natuurlijke mechanismen in het lichaam die ervoor zorgen dat de hersenen geen ernstige slaapdeprivatie ondervinden.

Sensorische en motorische stoornissen. Er bestaat geen twijfel over dat benzodiazepinontwenning leidt tot een zenuwstelsel dat enorm gevoelig is voor alle

sensorische en motorische stimuli. Gewoonlijk stabiliseert dit zich na enkele weken maar occasioneel kunnen hinderlijke sensaties lang duren.

Eén van de meest verontrustende sensorische symptomen is tinnitus, een constant rinkelend of sissend geluid in de oren dat in verschillende studies over benzodiazepinenontwenning genoteerd werd. Eén dame beschreef haar tinnitus als een 'naald van geluid' die diep doordrong in haar hoofd.

Tinnitus wordt vaak geassocieerd met gehoorverlies en is niet ongewoon bij mensen met gedeeltelijke zenuwdoofheid die nooit benzodiazepinen gebruikten. Toch kan tinnitus voor het eerst optreden na ontwenning bij mensen die reeds jaren gehoorverlies hebben. Het kan ook unilateraal zijn of precies te lokaliseren, ook bij mensen met symmetrisch bilateraal gehoorverlies. Of mensen die langdurig benzodiazepinen gebruikten gemakkelijker vatbaar zijn voor tinnitus en zo ja, waarom, is niet geweten. Tinnitus kan jaren aanhouden en reageert niet altijd op de gebruikelijke behandeling ervan (vb. tinnitusmaskeerders, enz.); ook verdwijnt dit symptoom niet altijd wanneer terug benzodiazepinen opgestart worden. Mensen met hardnekkige tinnitus na ontwenning moeten advies vragen aan een oorspecialist en zullen misschien het geluk hebben om een kliniek te vinden die gespecialiseerd is in dit symptoom.

Een aantal vervelende lichaamssensaties kunnen aanhouden na ontwenning, onder andere tintelingen, of delen van de romp, het aangezicht, ledematen en vingers. Dit kan samengaan met een brandende pijn of pijn die diep vanuit de botten of spieren lijkt op te komen. Sommige mensen klagen over een 'innerlijk bibberen' of een gevoel van vibratie en sommigen beschreven bizarre sensaties, alsof water of slijm over hun lichaam stroomde of een slangachtig gewroet op de hoofdhuid. Hardnekkige motorische symptomen zijn o.a. gespannen spieren, gevoel van zwakte, krampen, schokken, spasmen en bevingsaanvallen.

Mogelijke mechanismen bij sensorische en motorische symptomen. Alhoewel de hierboven beschreven symptomen vaak erger worden door stress, toch zijn ze niet alleen aan angst/spanning te wijten. Ze suggereren een functiestoornis in de motorische en sensorische verbindingen in het ruggenmerg en/of de hersenen. Een proef met flumazenil (Anexate, Romazicon), een benzodiazepine receptor antagonist, geeft enig inzicht in de mechanisme (gepubliceerd door Lader en Morton – Journal of Psychopharmacology 992, 6, 357-63). Dit medicijn, intraveneus toegediend, gaf snelle verlichting van verlengde symptomen (spierspanning, tintelingen, 'speldenprikken', zwakte, spierkrampen of – schokken, branderig gevoel, trillen en beven) die 5 – 42 maanden na ontwenning bij 11 patiënten aanhielden. De symptomen verbeterden met 27-82 procent en de beste respons kwam voor bij patiënten met de laagste angstwaarden. Er was geen respons op infusies van zoutoplossing.

Flumazenil wordt verondersteld de GABA/benzodiazepinenreceptoren te resetten (Zie hoofdstuk 1) zodat ze beter reageren op de remmende werking van GABA. De resultaten suggereren dat sommige verlengde symptomen te wijten zijn aan het niet terug kunnen keren van receptoren naar hun normale toestand eens dat ze niet meer reageren op GABA, door het optreden van tolerantie (zie Hoofdstuk I). De respons op flumazenil toont ook aan, dat benzodiazepinen veel langere farmacologische effecten hebben dan eerder gedacht werd.

Jammer genoeg biedt flumazenil momenteel nog geen praktische behandeling voor verlengde symptomen. Het medicijn moet intraveneus ingebracht worden en werkt slechts kort zodat het verlichten van de symptomen slechts van korte duur is. Het medicijn kan ook niet gegeven worden aan mensen die nog benzodiazepinen nemen aangezien het een acute ontwenningreactie versnelt. Maar, ook al lijken langdurende sensorische en motorische symptomen soms bijna permanent, toch verminderen ze met de jaren in

ernst, zelfs zonder flumazenil en ze wijzen niet op een belangrijke neurologische ziekte. Deze symptomen kunnen vooral verlicht worden met relaxatietechnieken; sommige motorische en sensorische systemen reageren goed op carbamazepine (Tegretol) en motorische symptomen reageren soms op propranol (Inderal).

Zwak geheugen en leervermogen. Ook al is het algemeen bekend dat benzodiazepinen het geheugen en sommige cognitieve functies beschadigen, vooral het vermogen om aandachtig te blijven, klagen sommige langetermijngebruikers van blijvend verlies van intellectuele capaciteit na ontwenning. Verschillende studies hierover wijzen erop, dat verbetering zeer langzaam gaat. De langste opvolging van langdurigbenzodiazepinengebruikers die een therapeutische dosis namen loopt tot 10 maanden na ontwenning. Cognitieve beschadiging, die weliswaar langzaam herstelde, duurde minstens gedurende deze periode en was niet gerelateerd aan angst/spanningsniveaus. (Tata et al. Psychological Medicine 1994, 24, 203-213). Enkele Zweedse studies toonden aan dat intellectuele beschadiging, ook al verbeterde die, na 4-6 jaar na ontwenning nog steeds aanhield. Maar het was niet duidelijk of hoge dosissen en/of alcoholmisbruik hierin medebepalende factoren waren.

Veroorzaken benzodiazepinen structurele hersenbeschadiging? Deze resultaten riepen de vraag op of benzodiazepinen structurele hersenbeschadiging kunnen veroorzaken. Zoals alcohol zijn benzodiazepinen oplosbaar in vet en worden zij opgenomen door de vetbevattende (lipide) membranen van hersencellen. Er wordt gesuggereerd dat het gebruik ervan over vele jaren fysieke veranderingen zou kunnen veroorzaken, zoals het krimpen van de cerebrale cortex, zoals aangetoond bij chronische alcoholisten en dat zulke verandering misschien alleen gedeeltelijk omkeerbaar zijn na ontwenning. Ondanks verschillende berekende tomografische (CT) scanstudies werden geen tekenen van hersenatrofie afdoende aangetoond bij gebruikers van therapeutische dosissen. Zelfs het resultaat bij hoog dosis misbruik is onafdoende.

Gastro-intestinale symptomen. Gastro-intestinale symptomen kunnen langdurig zijn na ontwenning, gewoonlijk bij mensen die reeds een geschiedenis van spijsverteringsproblemen hebben. Deze mensen kunnen een duidelijke intolerantie aan bepaald voedsel vertonen, hoewel betrouwbare testen voor echte voedselallergie (vb. antilichamen tegenover bepaalde voedingsbestanddelen) bijna altijd negatief zijn. Toch hebben vele patiënten die hieronder lijden het gevoel dat hun immuunsysteem beschadigd is of dat ze intestinale candidiasis ontwikkelden. Hierover is er geen duidelijk wetenschappelijk bewijs, maar zoals gezegd, ook in de darmen zijn er benzodiazepinen receptoren en benzodiazepinengebruik of ontwenning kunnen immuniteitsresponsen beïnvloeden. Er is enig bewijs dat chronische hyperventilatie het vrijkomen van histamine uitlokt (een stof die vrijkomt bij allergische reacties) en dat vooral bij chronische hyperventilerende patiënten voedselintolerantie of 'pseudo allergie' voorkomt. Advies over voeding, ademhaling en candida-infectie vindt u in de boeken van Shirley Trickett die aan het einde van dit hoofdstuk vermeld worden. Het is over het algemeen af te raden om een strikt uitsluitend dieet te volgen. Met een normaal gebalanceerd dieet en nuchtere algemene gezondheidsmaatregelen, waaronder beweging, verdwijnen gastro-intestinale symptomen door ontwenning geleidelijk aan.

Hoe omgaan met langdurige symptomen? Een aantal mensen drukken hun angst uit dat bepaalde benzodiazepinenontwenningssverschijnselen nooit zullen verdwijnen en dat zij niet volledig kunnen herstellen. Men is vooral bezorgd over de beschadiging van cognitieve functies (zoals geheugen en redeneren) en andere aanhoudende problemen zoals spierpijn en gastro-intestinale problemen.

Mensen die hierover bezorgd zijn, kunnen gerustgesteld worden. Al het onderzoeksmateriaal toont een gestadig afzwakken van de symptomen na ontwenning in zowat alle gevallen. Het kan echter lang duren, soms zelfs verschillende jaren. De

meeste mensen ondervinden na verloop van tijd beslist verbetering, zodat de symptomen afzwakken ver beneden het niveau van de begindagen van ontwenning. En uiteindelijk verdwijnen ze bijna volledig. Al de studies wijzen op een gestadige, zij het langzame, verbetering van de cognitieve functies en fysieke symptomen. Ook al hebben de meeste studies patiënten niet langer dan een jaar na ontwenning opgevolgd, toch wijzen de resultaten erop, dat het herstel zich verder zet. Er is absoluut geen bewijs dat benzodiazepinen permanente schade toebrengen aan de hersenen, het zenuwgestel of het lichaam.

Mensen die last ondervinden van langdurige symptomen kunnen veel doen om zichzelf te helpen. Bijvoorbeeld:

1. Bewegen: fysieke inspanningen verbeteren de circulatie en het functioneren van zowel hersenen als lichaam. Zoek een activiteit waar u van geniet: begin op een laag niveau, verhoog het langzaam en houd het vol. Beweging helpt tegen depressie, vermindert vermoeidheid en verhoogt de algemene fitheid.
2. Oefen uw brein. Gebruik uw verstand om methodes te bedenken om de efficiëntie van uw verstand te verbeteren: maak lijsten, vul kruiswoordraadsels in, zoek uit wat u het meeste stoort – er is altijd een oplossing te vinden. Cognitieve hertraining helpt mensen om te gaan met hun tijdelijke beschadiging.
3. Breid uw interesse uit. Een nieuwe interesse voor iets vinden, waar u zich voor moet inspannen zet uw brein aan het werk, verhoogt de motivatie, leidt u af van uw eigen symptomen en u kan misschien anderen helpen.
4. Kalmeer uzelf. Stop bovenal met piekeren. Piekeren, angst en spanning verergeren alle ontwenningssymptomen. Vele symptomen zijn eigenlijk te wijten aan angst en geen teken van beschadiging van het zenuwstelsel of de hersenen. Mensen die bang zijn voor ontwenning vertonen intensere symptomen dan zij die de dingen nemen zoals ze komen en die positief zijn en vertrouwen in hun herstel.

Hoe lang blijven benzodiazepinen na ontwenning in het lichaam ? Deze vraag wordt vaak gesteld door mensen met langdurige symptomen. Ligt de mogelijke verklaring voor langdurige symptomen in het feit dat benzodiazepinen zich na maanden nog diep in weefsels als hersenen en botten bevinden? Kan het langzaam geëlimineerd worden uit deze plaatsen de ontwenningssymptomen verlengen?

Zoals een heleboel kwesties rond benzodiazepinen, zijn de antwoorden op deze vragen nog onduidelijk. Benzodiazepinen concentraties in het bloed werden gemeten en vertoonden geen meetbare niveaus meer na 3-4 weken na de laatste inname bij mensen die een klinische dosis innamen. Informatie over benzodiazepinenconcentraties in de hersenen en andere weefsels is moeilijk te bekomen, vooral bij mensen. Benzodiazepinen komen absoluut in de hersenen en lossen op in alle vette (lipide houdende) weefsels waaronder alle vetafzetting over het hele lichaam. Het is mogelijk dat ze in zulk weefsel een tijd blijven hangen nadat het niveau in het bloed niet meer meetbaar is. Maar het meeste lichaamsweefsel is in evenwicht met het bloed dat er voortdurend door stroomt en er is geen mechanisme bekend waardoor benzodiazepinen zouden worden 'opgesloten' in weefsel zoals dat van de hersenen. Er zijn geen gegevens over hoe lang benzodiazepinen in de botten blijven, die minder vet bevatten maar ook een langzamere celvernieuwing hebben.

Hoe dan ook, de concentratie benzodiazepinen die na ontwenning in de lichaamsweefsels achterblijven moet zeer laag zijn, anders zou het medicijn terug in waarneembare hoeveelheden in het bloed terechtkomen. Het is bijna onmogelijk om te bedenken dat deze concentraties voldoende hoog zouden zijn om klinische effecten te veroorzaken of

dat enig rechtstreeks effect maanden of jaren zou duren. Maar het is niet ondenkbaar dat zelfs een lage concentratie genoeg kan zijn om volledig herstel van de Gaba/benzodiazepinenreceptoren naar de toestand voor het benzodiazepinegebruik te verhinderen. In dat geval blijven de receptoren resistent tegen het natuurlijke, kalmerende effect van GABA (zie Hoofdstuk I) en hierdoor kan de hyperexcitabiliteit van het zenuwstelsel langdurig zijn. Mogelijke factoren die bijdragen tot verlengde symptomen worden geschetst in Tabel 4.

EPILOOG

Dit hoofdstuk eindigt met een heleboel onzekerheden. Benzodiazepinenontwenning blijft een verhaal zonder einde en verschillende aspecten verdienen ernstige aandacht:

1.Onderwijs. Alle dokters en paramedici moeten meer kennis verwerven en beter opgeleid worden m.b.t. het voorschrijven van benzodiazepinen (alleen voor een korte periode), hun nadelige invloeden (vooral afhankelijkheid) en de ontwenningsmethodes (trage dosisafbouw met adequate ondersteuning). De opleiding is nodig voor huisartsen, psychiaters, andere specialisten, personeel in detoxificatie-eenheden, apothekers, psychologen en andere therapeuten en wijkverplegers. Verhoogde algemene bewustmaking en druk van de bevolking kunnen deze maatregelen versnellen.

2.Onderzoek. Er is meer onderzoek nodig naar de gevolgen van langdurig benzodiazepinegebruik. Vooral over het effect op de hersenstructuren. Hiervoor kunnen moderne technieken zoals magnetic resonance imaging (MRI) en doorbloeding van de hersenen (fMRI), gecombineerd met neuropsychologische tests aangewend worden. Er is ook nog heel wat werk op het beperktere onderzoeksveld van de gevolgen van benzodiazepinen op het endocrine, het gastro-enterologische en het immuunstelsel.

3.Behandelingsmethodes. Er moeten beter behandelingsmethoden ontwikkeld worden voor angst en slapeloosheid. Het is twijfelachtig of enig medicijn ooit angst of slapeloosheid zal kunnen 'genezen'. Maar het moet mogelijk zijn om farmacologische stoffen te ontwikkelen met minder nevenwerkingen. Bijvoorbeeld, ratten die behandeld worden met de benzodiazepinenantagonist flumazenil samen met een benzodiazepine ontwikkelen geen gewenning maar ondervinden nog wel een anxiolytisch effect. Zo'n combinatie werkt misschien ook bij mensen maar langwerkende benzodiazepinenantagonisten die oraal kunnen toegediend worden zijn nog niet uitgetest. Een veelbelovend alternatief zijn stemmingsstabiliserende anticonvulsiva zoals gabapentin, tiagabine en pregabalin omdat zij anders werken dan benzodiazepinen. Terzelfdertijd zouden psychologische therapieën ter behandeling van angst en insomnie verbeterd kunnen worden en algemeen onderwezen. En wellicht kunnen betere methoden ontwikkeld worden voor medicijnontwenning voor mensen die afhankelijk geworden zijn van benzodiazepinen dan in deze monografie beschreven werden

4. Geschikte herstelplaatsen. Herstelplaatsen voor benzodiazepinenafhankelijke mensen moeten ontwikkeld worden. Detoxificatieafdelingen die hulp bieden bij afhankelijkheid van alcohol en onwettige drugs zijn niet geschikt voor benzodiazepinegebruikers die onwetend afhankelijk geworden zijn van voorgeschreven medicijnen, zonder dat het hun schuld is. Detoxificatieafdelingen ontwennen gewoonlijk te snel van de medicatie en gebruiken rigide 'contractuele afspraken' die totaal ongeschikt zijn voor benzodiazepinenpatiënten die worstelen met ontwenningssymptomen. Er is nood aan klinieken die gespecialiseerd zijn in benzodiazepinenontwenning waar patiënten geïndividualiseerde, flexibele, begrijpende en ondersteunende counseling krijgen. Momenteel zijn er te weinig vrijwillige zelfhulpgroepen die moedig trachten om dit tekort

op te vangen met minimale financiën. Behoorlijke financiering zou residentiële opvang mogelijk moeten maken waar cliënten in nood voor een korte periode kunnen opgevangen worden in een ondersteunende, niet-hospitale sfeer in moeilijke momenten tijdens hun ontwenningproces.

Tenslotte, het is een tragedie dat in de 21^{ste} eeuw nog miljoenen mensen wereldwijd lijden onder de kwalijke bijwerkingen van benzodiazepinen. Ongeveer 50 jaar nadat benzodiazepinen geïntroduceerd werden in de medische praktijk zou er geen nood mogen zijn aan een monografie als deze. Ik hoop echter dat de ervaringen van vele patiënten die in dit boek beschreven werden, het besef van de problemen geassocieerd aan langdurigbenzodiazepinegebruik en de ontwenning zal doen toenemen bij de medische professionals en het grote publiek.

Verdere lectuur

- Ashton, H. (1994) [Benzodiazepine withdrawal: unfinished story](#). British Medical Journal 288,135-40.
- Ashton, H. (1991) [Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines](#). Journal of Substance Abuse Treatment 8,19-28.
- Ashton, H. (1995) [Protracted withdrawal from benzodiazepines: The post-withdrawal syndrome](#). Psychiatric Annals 25,174-9.
- Ashton, H. (1994) [The treatment of benzodiazepine dependence](#). Addiction 89,1535-41.
- Trickett, S. (1998) Coming Off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants. Thorsons, London.
- Trickett, S. (1994) Coping with Candida. Sheldon Press, London 1994.
- Tyrer, P. (1986) How to Stop Taking Tranquillisers. Sheldon Press, London.

[Index](#) · [Contents](#) · [Introduction](#) · [Chapter I](#) · [Chapter II](#) · [Withdrawal Schedules](#) · [Chapter III](#)
[Medical Disclaimer](#) · [Order A Printed Copy](#) · [Prof Ashton's Main Page](#) · [Supplement, April 2011](#)

© Copyright 1999-2009, [Professor C H Ashton](#), School of Neurosciences, Division of Psychiatry,
The Royal Victoria Infirmary, Queen Victoria Road, Newcastle upon Tyne NE1 4LP, England