

# Benzodiazepines en Z-drugs: langdurig gebruik en overdosering

C.A.J. Baas, S.K. Spoelstra, H. Knegtering

Benzodiazepines en Z-drugs, zoals zopiclon en zolpidem, samen BZRA's genoemd ('benzodiazepine-receptoragonisten'), worden vaak voorgeschreven voor de behandeling van slaapproblemen en angststoornissen. Vanwege het risico op misbruik, verslaving, afhankelijkheid en ontweningsverschijnselen benadrukt men in veel richtlijnen de noodzaak van beperkt gebruik. In 2020 heeft de FDA de waarschuwing voor alle BZRA's nog eens aangescherpt.

Met een cohortonderzoek gebaseerd op Deense populatieregisters onderzochten Rosenqvist en collega's hoe vaak BZRA's langdurig worden gebruikt en hoe vaak in hogere doses dan de gebruikelijke maxima.<sup>1</sup> Zij includeerden in de periode 1 januari 2000-31 december 2020 alle nieuwe gebruikers van BZRA's van 20-80 jaar oud. Dat waren er 950.767, ofwel 22% van de Deense bevolking.

Langer gebruik dan 1 jaar kwam voor bij 15% van de mensen, en langer dan 7 jaar bij 3%. Z-drugs werden het vaakst lang gebruikt, 17,8%. Voor als anxiolyticum toegepaste benzodiazepines bedroeg dit 13,1% en voor als hypnoticum toegepaste benzodiazepines 9,8%.

Van alle mensen gebruikte 7% een hogere doses dan wat de richtlijnen adviseren. Dit kwam vaker voor bij psychiatrische comorbiditeit (vooral bij middelengebruik en dementie), bij vrouwen en bij mensen met basisschool als hoogste opleiding. Te hoge doseringen werden vooral gevonden bij benzodiazepinegebruik voor slapeloosheid.

De auteurs concluderen dat langdurig gebruik en te hoge dosering relatief zeldzaam zijn. Ze vinden dat richtlijnen absolute en relatieve contra-indicaties moeten aangeven en geen algemeen ontmoedigingsbeleid.

Als sterke kant van hun onderzoek benadrukken de auteurs met name de grote aantallen deelnemers. Als beperking noemen zij dat de gebruikte registers geen gegevens bevatten over minder ernstige aandoeningen die doorgaans in de eerste lijn worden behandeld. Ook is er onzekerheid over de precieze behandelduur bij zowel chronisch als episodisch gebruik van BZRA's.

Wij willen graag enkele kanttekeningen plaatsen. Benzodiazepines worden vaak toegepast in de palliatieve zorg. Blijkens het artikel overlijdt in Denemarken 46,4% van de patiënten die starten met benzodiazepines voor slapeloosheid binnen een jaar. Een deel van deze mensen zou mogelijk ook langdurig gebruiker zijn geworden, waarmee de gevonden aantallen in het artikel een onderschatting kunnen zijn. Bovendien vragen wij ons af of de sterfte in deze groep ook suicidaliteit omvat, een bekend risico bij BZRA-gebruik. Ons belangrijkste bezwaar richt zich op de conclusie dat langdurig gebruik en te hoge dosering relatief weinig

## AUTEURS

**Cees Baas**, psychiater, hoofd Gezondheidsdienst, Trajectum, Zwolle.

**Kor Spoelstra**, psychiater, waarnemend geneesheer-directeur en plaatsvervangend opleider, Verslavingszorg Noord Nederland, Groningen. Associate lector Verslaving en Leefstijl, NHL Stenden Hogeschool, Leeuwarden.

**Rikus Knegtering**, psychiater, senior onderzoeker, Lentis Research, Rob Giel Onderzoekscentrum en UMC Groningen.

## Correspondentie

Dr. Kor Spoelstra (k.spoelstra@vnn.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

voorkomen. Langduriger gebruik dan een jaar komt voor bij 15% van degenen die beginnen met BZRA's en 3,3% gebruikt na 7 jaar nog. Dit betreft in Denemarken dan respectievelijk 140.000 en 31.000 mensen. Verder missen we een evaluatie van de feitelijke problemen die samenhangen met het (langdurig) gebruik van BZRA's, zoals een sterk verhoogd valrisico, toename van dissociatieve episoden en anterograde amnesie, toename van verkeersongelukken en ongelukken in huis, met verlaagde leer- en werkprestaties, verslechterde slaapkwaliteit, en verminderde ademfuncties. Het vaker voorkomen van langdurig en hoog gedoseerd gebruik van BZRA's bij dementie is een risico op zich: de bijwerkingen van deze middelen kunnen hierbij immers aan de problemen bijdragen.

De auteurs stellen terecht dat de opstellers van richtlijnen een goede balans moeten kiezen tussen indicaties enerzijds en absolute en relatieve contra-indicaties anderzijds. Zonder kwantificering van de genoemde feitelijke problemen door BZRA-gebruik blijft het huidige internationale ontmoedigingsbeleid wat ons betreft echter terecht. Hoe de balans tussen indicatie en nadelen ligt, kan per doelgroep verschillen: het is jammer dat de auteurs de kans om hierin een stratificatie voor te stellen niet benut hebben.

## LITERATUUR

- Rosenqvist TW, Wium-Andersen MK, Wium-Andersen IK, e.a. Long-term use of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs: a register-based Danish cohort study on determinants and risk of dose escalation. *Am J Psychiatry* 2024; 181: 246-54.