

Een onderzoek naar het verbruik van minor tranquillizers

DOOR R. H. BOOY, ARTS*, I. PH. L. KOPERBERG, ARTS**, H. LUSSE*** EN DR. W. G. ZELVELDER, ARTS*

De enorme jaarlijkse omzet van minor tranquillizers wekt het vermoeden dat een aantal patiënten deze middelen zeer regelmatig, wellicht „chronisch” inneemt. Het is niet bekend hoe groot dit aantal patiënten is, evenmin welke de redenen zijn voor een dergelijk „chronisch” gebruik. Onbekend is ook bij welke (soorten) patiënten regelmatig, eventueel „chronisch” gebruik van tranquillizers onmisbaar is geworden op grond van de farmacologische eigenschappen van de medicamenten. Het is denkbaar dat een aantal van de regelmatige consumenten van meet af aan tot genoemd gebruikspatroon is gekomen door de vrees te zullen terugvallen op de minder goede geestelijke of lichamelijke toestand van voorheen. Het is evenzeer denkbaar dat periodiek staken van de medicatie telkens weer heeft geleid tot verergering van symptomen en klachten, zodat de patiënt en zijn behandelende arts tot de overtuiging zijn gekomen dat continu gebruik is gewenst.

Aan de auteurs van dit artikel is geen onderzoek bekend waarbij onomstotelijk kwam vast te staan dat een min of meer continu („regelmatig” casu quo „chronisch”) gebruik van minor tranquillizers voor deze of gene (soort) patiënten onmisbaar bleek op grond van de farmacologische eigenschappen en niet tengevolge van een eventueel placebo-effect. Onder placebo-effect wordt hier verstaan het effect van het door de arts voorgeschreven krijgen van een recept, hetzij het besef veilig te zijn door de aanwezigheid van een „voorradje” of de positieve verwachting baat te zullen vinden of te herkrijgen door het gecontinueerd innemen van het desbetreffende therapeutikum.

Gebleken is dat de opzet van een dergelijk onderzoek — waarbij dubbelblind het actieve middel gedurende enige tijd zou moeten worden vervangen door uiterlijk identieke placebo's — zeer grote moeilijkheden met zich zal brengen. Ervaringen, opgedaan met een pilot study door de Commissie Wetenschappelijk Onderzoek (C.W.O.), waarbij bleek dat het zeer moeilijk is om „chronische tranquillizer-slikkers” op het spoor te komen, hebben ertoe geleid te trachten op andere wijze enig inzicht te verkrijgen in het verbruikspatroon van minor

tranquillizers. Daartoe werd de medewerking verkregen van vijf artsen in apotheekhoudende huisartspraktijken en van een apotheker. Er werd bij deze medewerkers een onderzoek gedaan dat zich beperkte tot telling van de volgende, meest gebruikte minor tranquillizers: diazepam (Valium = V), chloordiazepoxide (Librium = L), medazepam (Nobrium = N) en oxazepam (Seresta = S). Met nadruk wordt gesteld dat dit onderzoek dient te worden beschouwd als een pilot study van zeer beperkte omvang.

Procedure. Van vier apotheekhoudende huisartsen werden de declaratiestaten over twaalf aaneengesloten maanden uit de periode 1969/70 ontvangen, van één apotheekhoudende huisarts over een periode van zes opeenvolgende maanden. Alle namen alsmede het ziekenfondsnummer werden genoteerd van die patiënten, die in de genoemde periode van twaalf, respectievelijk zes maanden V, L, N of S bleken te hebben ontvangen. Nagegaan werd hoe vaak bij eenzelfde naam en nummer een of meer van deze middelen voorkwamen, welke dosering werd gebruikt en hoe groot het aantal der voorgeschreven tabletten/capsules/dragees (t/c/d) was. Tevens werd de grootte van de ziekenfondspraktijken van deze huisartsen genoteerd. Aan de artsen werd gevraagd op welke indicatie V, L, N of S werd gegeven aan die patiënten, die herhaalde malen deze minor tranquillizers kregen voorgeschreven.

De apotheker verzamelde gedurende een half jaar alle recepten die door de bij hem ingeschreven ziekenfondspatiënten alsook door particuliere patiënten werden ingeleverd voor zover op die recepten V, L, N of S was vermeld. Deze recepten waren afkomstig van vijf huisartsen die tezamen ongeveer 45 procent van de huisartsreceptuur bij deze apotheek bestrijken (zowel ziekenfonds als particulier) en van alle specialisten en poliklinieken voor zover de door hen behandelde patiënten recepten voor V, L, N of S bij deze apotheek kwamen inleveren.

Geanalyseerd werd hoeveel van alle recepten die bij deze apotheek waren ingeleverd en waarop V, L, N of S stond vermeld, door de huisartsen werden voorgeschreven, alsook welk aandeel de diverse specialisten in deze receptuur hadden. De indicaties voor de toediening van V, L, N of S konden bij de

* Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO

** Utrechts Huisartsen-Instituut

*** Apotheker te Utrecht

hierbij betrokken patiënten niet meer worden vastgesteld.

Resultaten. A. Huisartsen. Nagegaan werd welke t/c/d V, L, N of S door hoeveel patiënten werden verbruikt in de vijf apotheekhoudende praktijken (tabel 1). Duidelijk blijkt uit deze tabel dat bij de meeste van de in totaal 594 patiënten die V, L, N of S ontvingen, het aantal t/c/d relatief gering was; 301 patiënten kregen 0 tot 100; tien patiënten kregen 1 001 tot 1 100; één patiënt kreeg 1 601 tot 1 700. Ook blijken duidelijke verschillen tussen de artsen te bestaan. Arts A met 1 550 ziekenfondspatiënten schreef aan 270 patiënten V, L, N of S voor; arts D met 1 800 patiënten gaf deze middelen aan 108 patiënten. Wanneer alle patiënten die eenmaal of herhaalde malen V, L, N of S kregen worden samengenomen (749 patiënten) blijkt, dat bijna 10 procent van alle ziekenfondspatiënten van de vijf artsen in de onderzochte periode van twaalf maanden genoemde medicamenten ontvingen.

Tevens werd vastgesteld hoe vaak verstrekkingen

V, L, N of S plaatsvonden aan hoeveel van deze patiënten (tabel 2). Duidelijk blijkt dat aan de meeste patiënten slechts één of enkele malen V, L, N of S werd voorgeschreven. Toch zijn er twintig patiënten die negenmaal, negen patiënten die dertienmaal en acht patiënten die zelfs meer dan zestienmaal V, L, N of S ontvingen. De gegevens van praktijk E zijn afzonderlijk vermeld omdat deze immers slechts op een periode van zes maanden betrekking hebben.

Vervolgens werd nagegaan of een correlatie bestaat tussen de kwantiteit van de gebruikte middelen en de frequentie van de verstrekkingen. Omdat deze correlatie in vrijwel gelijke mate aanwezig bleek voor alle vijf praktijken werden de getallen van de praktijken A tot en met D gesommeerd. De getallen van praktijk E werden niet in deze sommatie opgenomen omdat zij betrekking hebben op een periode van zes maanden. Terwille van de overzichtelijkheid zijn de maten van gebruik en de frequenties van het aantal verstrekkingen geclassificeerd, zoals in tabel 3 is aangegeven. Duidelijk

Tabel 1. Aantal patiënten en aantal aan hen verstrekte tabletten/capsules/dragees V, L, N of S in 5 praktijken.

mate van verbruik in 1 jr. praktijk- (grootte)	0	101	201	301	401	501	601	701	801	901	1001	1101	1201	1301	1401	1501	1601	totaal
	tot 100	tot 200	tot 300	tot 400	tot 500	tot 600	tot 700	tot 800	tot 900	tot 1000	tot 1100	tot 1200	tot 1300	tot 1400	tot 1500	tot 1600	tot 1700	
A (1550) . . .	136	57	12	12	11	3	9	8	5	2	6	4	2	—	—	2	1	270
B (1500) . . .	70	28	8	3	9	3	3	5	2	5	4	—	—	—	—	—	—	140
C (900) . . .	38	7	3	5	6	8	5	1	—	1	—	—	1	1	—	—	—	76
D (1800) . . .	57	19	10	6	3	4	3	2	1	2	—	1	—	—	—	—	—	108
Totaal	301	111	33	26	29	18	20	16	8	10	10	5	3	1	—	2	1	

in 1/2 jr. praktijk (grootte)	0	51	101	151	201	251	301	351	401	451	501	totaal
	tot 50	tot 100	tot 150	tot 200	tot 251	tot 300	tot 350	tot 400	tot 450	tot 500	tot 550	
E (1120)	34	55	19	19	8	7	4	3	3	2	1	155 pat.

Tabel 2. Aantallen patiënten en aantal verstrekkingen van V, L, N of S in 5 praktijken.

	aantal malen dat verstrekking van V, L, N of S plaatsvond in de loop van 12 maanden																totaal	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		> 16
A	103	58	29	12	9	6	6	13	8	8	1	3	8	—	—	2	6	270
B	61	23	9	9	7	7	4	5	7	5	3	—	—	—	—	—	—	140
C	36	6	5	6	2	8	5	3	—	3	—	—	1	—	—	—	1	76
D	40	21	14	11	4	3	3	2	5	—	2	1	—	—	1	—	1	108
Totaal	240	108	57	38	22	24	18	23	20	16	6	4	9	—	1	2	8	594

in de loop van 6 maanden																		
Praktijk E	87	40	14	8	2	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	155

Tabel 3. Aantallen uitgegeven tabletten V, L, N of S gedurende 12 maanden in praktijken A t/m D

Aantal verstrekkingen	1 tot 200	201 tot 400	401 tot 600	601 tot 800	tot 801 tot 1000	1001 tot 1200	1201 tot 1400	≥ 1400	totaal patiënten
1 - 3	389	16							405
4 - 6	23	29	26	6					84
7 - 9		12	17	24	8				61
10 - 12		2	4	3	8	9			26
13 - 15				3	1	4	2		10
16 - 18					1		2	2	5
19 - 21								1	1
≥ 22						2			2
Totaal	412	59	47	36	18	15	4	3	594

lijk blijkt een correlatie te bestaan tussen gebruik en aantal verstrekkingen: patiënten, die grote hoeveelheden kregen, zijn ook vaak bij hun huisarts geweest om de middelen op te halen.

Er werd — uiteraard arbitrair — gesteld dat een verbruik van 700 of meer t/c/d per jaar, respectievelijk negen of meer verstrekkingen per jaar, op een „chronisch” gebruik wijst. In dat geval slikt de gebruiker immers gemiddeld twee t/c/d per dag. In tabel 4 worden de aantallen vermeld, ontleend aan de gegevens van de praktijken A tot en met D, omdat deze immers over twaalf aaneengesloten maanden beschikbaar waren.

Uit tabel 4 blijkt dat er 46 patiënten waren (14 mannen, 32 vrouwen) die zowel 700 of meer t/c/d gebruikten alsook negenmaal of vaker de middelen „kwamen ophalen”. Tien patiënten (twee mannen, acht vrouwen) namen weliswaar 700 t/c/d, doch verschenen minder dan negenmaal. Achttien patiënten (drie mannen, vijftien vrouwen) kwamen negenmaal of vaker doch zij kregen minder dan 700 t/c/d mee. Voor de overige 520 patiënten — van wie de verdeling naar geslacht onbekend is gebleken — geldt dat zij zowel minder dan 700 t/c/d kregen alsook dat zij minder vaak dan negenmaal kwamen ophalen.

Deze 520 patiënten moeten volgens ons uitgangspunt worden beschouwd als „incidentele” gebruikers. Van de overige 74 (10 + 18 + 46) patiënten kan men 46 nauwelijks anders beschouwen dan als chronische gebruikers omdat zij zowel negenmaal of vaker kwamen ophalen, alsook omdat zij in totaal 700 of meer t/c/d ontvingen. Samen vormen zij 8 procent van het totale aantal patiënten (594).

In elk van de vier praktijken werden dergelijke chronische gebruikers gevonden: in praktijk A; 24 van alle ziekenfondsleden (1,5 procent); in praktijk B; dertien (0,9 procent); in praktijk C; drie (0,3

Tabel 4. (Zie tekst)

Aantal verstrekkingen	Aantal tabletten		
	< 700	≥ 700	Totaal
< 9	520 pat. (151 ♂, 369 ♀) = 87,5%	10 pat. (2 ♂, 8 ♀) = 1,5%	530 pat. (153 ♂, 377 ♀) = 89%
≥ 9	18 pat. (3 ♂, 15 ♀) = 3%	46 pat. (14 ♂, 32 ♀) = 8%	64 pat. (17 ♂, 47 ♀) = 11%
Totaal	538 pat. 154 ♂, 384 ♀ = 90,5%	56 pat. 16 ♂, 40 ♀ = 9,5%	594 patiënten

Tabel 5. (Zie tekst)

Aantal recepten	Aantal tabletten		
	< 350	≥ 350	Totaal
< 5	598 pat. (185 ♂, 413 ♀) = 86%	57 pat. (12 ♂, 45 ♀) = 8%	655 (197 ♂, 458 ♀) = 94%
≥ 5	13 pat. (2 ♂, 11 ♀) = 2%	29 pat. (6 ♂, 23 ♀) = 4%	42 (8 ♂, 34 ♀) = 6%
Totaal	611 pat. (187 ♂, 424 ♀) = 88%	86 pat. (18 ♂, 68 ♀) = 12%	697 patiënten 205 ♂, 492 ♀

procent); in praktijk D: zes (0,3 procent). Voor praktijk E kon dit niet worden nagegaan, hoewel de zesmaandsgegevens niet in tegenspraak zijn met de twaalfmaandsgegevens van de praktijken A tot en met D. Omgerekend naar praktijkgrootte betekenen deze cijfers dat gemiddeld 0,8 procent van de totale ziekenfondspopulatie van de praktijken A tot en met D chronisch minor tranquillizers gebruikt.

Wanneer ervan wordt uitgegaan dat ook de tien patiënten, die meer dan 700 t/c/d kregen doch minder dan negenmaal kwamen ophalen, alsook de achttien patiënten, die weliswaar negenmaal of vaker zulke tabletten meekregen, maar naar aantal minder dan 700, als chronische gebruikers moeten worden beschouwd, dan betekent dit dat 12,5 procent van de ziekenfondspopulatie van deze vier praktijken, die V, L, N of S kregen, deze middelen chronisch gebruikt.

Slechts bij elf van de 74 patiënten werd een organisch lijden als primaire reden voor de medicatie van minor tranquillizers opgegeven; voor alle overige patiënten geldt dat psychische problemen de indicatie vormden.

B Apotheek. In tabel 5 worden de gegevens samengevat van de uitgifte van V, L, N of S bij één apotheek. Omdat het hier de gegevens van zes achtereenvolgende maanden betreft (uit 1971), werd uitgegaan van de veronderstelling dat patiënten, die zowel vijf of meer recepten voor V, L, N of S inleverden, alsook daarmee 350 of meer van dergelijke t/c/d verkregen, als manifeste chronische gebruikers moeten worden beschouwd.

In het totaal bleken aan 697 patiënten (205 mannen, 492 vrouwen) V, L, N of S te zijn voorgeschreven. 29 patiënten (6 mannen, 23 vrouwen) kwamen vijfmaal of vaker en kregen 350 t/c/d of meer. Tezamen vormden zij 4 procent van het totale aantal patiënten. Wanneer men de combinaties „meer” dan 350 tabletten, doch minder dan vijfmaal ophalen en vijfmaal of vaker ophalen, doch minder dan 350 tabletten als „potentiële chronische

gebruikers” beschouwt (respectievelijk 8 en 2 procent van het totale aantal), komt men op 14 procent. Dit percentage is vrijwel gelijk aan dat van de hiervoor gemelde apotheekhoudende artsen A tot en met D (12,5 procent).

Uit de gegevens van de apotheek valt af te leiden dat van het totale aantal patiënten dat een of meer recepten voor V, L, N of S kwam inleveren, 29 procent man was en 71 procent vrouw. Van de chronische gebruikers („manifeste” en „potentiële tezamen genomen) bedroegen de respectievelijke percentages 20 en 80. Bij de chronische gebruikers uit de praktijken van de huisartsen A tot en met D („manifeste” en „potentiële tezamen genomen) was deze verdeling: mannen 26 procent en vrouwen 74 procent.

Conclusie. Hoewel de steekproef zeer klein is en afkomstig uit een zeer beperkt gebied in het centrum van het land, wekt de analyse van het gebruik van de minor tranquillizers Valium, Librium, Nobrium en Seresta in deze steekproef het vermoeden dat er chronische gebruikers van deze middelen bestaan. Wanneer men een gebruik van gemiddeld tenminste twee tabletten (capsules, dragees) per dag en/of ten minste negenmaal komen ophalen — gerekend over een periode van twaalf opeenvolgende maanden — als criterium voor „chronisch gebruik” hanteert, luidt de globale conclusie van dit onderzoek dat jaarlijks 10 procent van de patiënten van de onderzochte praktijken deze middelen ontvangt en dat 10 procent van deze ontvangers de middelen chronisch gaat innemen.