

Geheugenstoornissen bij benzodiazepinegebruik

Wat niet goed is opgeslagen, kan niet worden opgehaald

Dat benzodiazepinen een effect hebben op het reactievermogen en het geheugen, zal geen verbazing wekken bij apothekers en huisartsen. Het geheugen is echter een verzameling van diverse processen (opslaan, vasthouden en ophalen van informatie) en systemen (kortetermijngeheugen, langetermijngeheugen, kennisgeheugen). Daarom is het nuttig op een rijtje te zetten welke geheugenprocessen wel, en welke niet gestoord worden door benzodiazepinegebruik.



Mariëtte Gorissen

Alhoewel benzodiazepinen vaak chronisch gebruikt worden (dagelijks en langer dan drie maanden), is er weinig onderzoek gedaan naar de effecten van chronisch benzodiazepinegebruik op het geheugen. Uit dit beperkte onderzoek blijkt echter consistent dat de geheugenstoornissen niet beperkt blijven tot eenmalig of kortdurend benzodiazepinegebruik. Ze blijven bestaan bij chronisch gebruik [1,2] en duren zelfs nog enige tijd voort na het staken van het benzodiazepinegebruik [1,3]. Ondanks het feit dat er tolerantie ontstaat voor de sederende effecten (dit is een reductie van alertheid) en, in mindere mate, voor de effecten op het reactievermogen, ontstaat er geen tolerantie voor de geheugeneffecten [4]. Zowel bij chronisch als bij intermitterend en bij kortdurend gebruik moet er dus rekening gehouden worden met de geheugeneffecten van benzodiazepinen. De aard van deze effecten blijkt bij chronisch gebruik vergelijkbaar met die bij eenmalig of kortdurend gebruik [1].

De onderzoeken naar de effecten van benzodiazepinen op het geheugen werden aanvankelijk uitgevoerd door anesthesisten die de benzodiazepinegeïnduceerde geheugenstoornis ("benzodiazepine-amnesie") als wenselijk beschouwden. Door toediening van een benzodiazepine als onderdeel van de voorbereiding van een operatie of endoscopie, kan een patiënt zich de vervelende preoperatieve handelingen niet meer goed herinneren na de operatie. Uit deze onderzoeken bleek dat alle benzodiazepinen in mindere of meerdere mate geheugenstoornissen veroorzaken, afhankelijk van dosis en toedieningsvorm [4,5]. Zo heeft intraveneus diazepam een sterker effect op het geheugen dan oraal diazepam [5]. Lorazepam heeft een sterker amnestisch effect dan oxazepam [4], en

flunitrazepam heeft een langduriger effect op het geheugen dan een vergelijkbare dosis diazepam [4,5].* Ook zijn de effecten in de tijd anders bij de verschillende benzodiazepinen; de amnestische effecten van lorazepam zetten bijvoorbeeld later in dan die van diazepam [4].

Vanaf de jaren tachtig gingen neuropsychologen en experimenteel psychologen zich interesseren voor de benzodiazepine-amnesie, omdat deze grote gelijkenis zou vertonen met de organische amnesieën, bijvoorbeeld met het Korsakoef-syndroom. Hun onderzoek richtte zich niet zozeer op de *mate* van de benzodiazepine-amnesie, maar op de *aard* van de geheugenstoornissen. Deze aard van de geheugenstoornissen zal in dit artikel aan bod komen.

Impliciet en expliciet geheugen

Psychologen beschouwen het geheugen niet als één systeem, maar onderscheiden diverse subsystemen, die bij verschillende neurologische of psychiatrische

De subsystemen van ons geheugen kunnen onafhankelijk van elkaar functioneren

aandoeningen gedifferentieerd gestoord kunnen zijn [6]. De subsystemen van ons geheugen kunnen onafhankelijk van elkaar functioneren en kunnen ook onafhankelijk van elkaar aangetast worden door ziektes

* In de beschreven onderzoeken werden benzodiazepinen steeds oraal toegediend, tenzij anders vermeld.

Geheugenstoornissen in de vorm van anterograde amnesie. Deze worden vooral gemeld bij flunitrazepam en bij de middelen met een zeer korte halfwaardetijd (midazolam), maar kunnen bij alle benzodiazepinen optreden, met name bij hoge doseringen [Holbrook 2000a, Buffett-Jerrott 2002].nhgstandaard slaapmiddelen

Memory impairment. Benzodiazepines have long been known to cause amnesia, an effect which is utilised when the drugs are used as premedication before major surgery or for minor surgical procedures. Loss of memory for unpleasant events is a welcome effect in these circumstances. For this purpose, fairly large single doses are employed and a short-acting benzodiazepine (e.g. midazolam) may be given intravenously.

Oral doses of benzodiazepines in the dosage range used for insomnia or anxiety can also cause memory impairment. Acquisition of new information is deficient, partly because of lack of concentration and attention. In addition, the drugs cause a specific deficit in "episodic" memory, the remembering of recent events, the circumstances in which they occurred, and their sequence in time. By contrast, other memory functions (memory for words, ability to remember a telephone number for a few seconds, and recall of long-term memories) are not impaired. Impairment of episodic memory may occasionally lead to memory lapses or "blackouts". It is claimed that in some instances such memory lapses may be responsible for uncharacteristic behaviours such as shop-lifting.

Benzodiazepines are often prescribed for acute stress-related reactions. At the time they may afford relief from the distress of catastrophic disasters, but if used for more than a few days they may prevent the normal psychological adjustment to such trauma. In the case of loss or bereavement they may inhibit the grieving process which may remain unresolved for many years. In other anxiety states, including panic disorder and agoraphobia, benzodiazepines may inhibit the learning of alternative stress-coping strategies, including cognitive behavioural treatment.

Professor C Heather Ashton DM, FRCP
Revised August 2002
BENZODIAZEPINES: HOW THEY WORK
AND HOW TO WITHDRAW
(aka The Ashton Manual)