

ANGSTBESTRIJDING BIJ DE TANDHEELKUNDIGE BEHANDELING*)

F. A. NELEMANS, arts-farmacoloog

Het is bijna abnormaal om in Nederland (en andere landen met de zgn. Westerse cultuur) zonder angst naar de tandarts te gaan.

Bij vele patiënten leidt deze angst tot het uitstellen van het bezoek. Dit laatste heeft tot gevolg, dat de eventueel uit te voeren werkzaamheden ingrijpender worden, waardoor de angst voor een volgend bezoek weer groter wordt. Hiermede is dan de vicieuze cirkel gesloten.

In onze tijd van geneesmiddelen is vanzelfsprekend een vraag die opkomt: maar is er dan voor deze angst niet wat in te nemen? En zo ja, wat mag men dan van een dergelijk middel verwachten; zijn er ook negatieve kanten aan het innemen; moet er tijdens of na de behandeling rekening worden gehouden met het feit dat er wat ingenomen is? Zijn er absolute of relatieve contra-indicaties? Zijn er bijwerkingen te verwachten en zo ja, welke?

Het is merkwaardig, gezien toch de omvang van het probleem, dat er in de literatuur zo weinig over het probleem: angst om naar de tandarts te gaan, is geschreven. Echt onderzoek in deze richting is er voor zover wij weten nog minder gedaan. Navraag bij enige tandartsen over hun eigen ervaring leverde geen gegevens van betekenis op.

Er zijn patiënten, waarbij de verwachting pijn te zullen krijgen tijdens de behandeling dusdanig indringend is, dat zij voordat zij naar de tandarts gaan vast een pijnstillend middel nemen. Daar er patiënten zijn, die deze gewoonte decennia volhouden, vinden zij er blijkbaar baat bij. In hoeverre de ingenomen tabletten werkelijk helpen is voor zover kon worden nagegaan nooit experimenteel onderzocht.

*) Voordracht gehouden tijdens de Najaarsvergadering van de Nederlandse Vereniging van Tandartsen te Utrecht op 17 november 1972.

„La peur du dentiste et de toute intervention odontologique est profondément enracinée en nous.”

J. Dahan, D. McCastrey en B. Härdi (Rev mens suisse Odontostomatol 80: 826; 1970.)

„Qui craint de souffrir, souffre de crainte.”

Het vormen van een voorwaardelijke reflex, resp. placebo-effecten en pijnloze behandelingen kunnen tot het succes van de toegepaste „therapie” het hunne bijdragen. Het is in ieder geval wel zeker, dat pijnstillende middelen in deze gevallen slechts indirect angstbestrijdend hebben kunnen werken, daar in pijnstillende middelen, die gebruikt werden en worden door de hier bedoelde patiënten, lang niet altijd een sedatieve component aanwezig is.

Slecht enkele onderzoeken zijn gedaan met kalmerende en angstbestrijdende middelen. Deze hebben wel enige interessante aspecten aan het licht gebracht.

In de eerste plaats valt een onderzoek van Dahan en medewerkers (J. Dahan, D. McCastrey en B. Härdi: Les psycholeptiques et la prémédication sédatrice en odontostomatologie infantile; Rev mens suisse Odontostomatol 80: 826; 1970) te vermelden.

Bij een groep van 91 kinderen van 7-14 jaar, die als onbehandelbaar golden werden promazine HCl (Prazine) of diazepam (Valium) voor de behandeling gegeven en het resultaat beoordeeld ten opzichte van het gemak waarmee de kinderen zich nu lieten behandelen.

Promazine HCl werd in een éénmalige dosis van 50 mg een half uur tot drie kwartier voor de behandeling gegeven.

Diazepam werd op 3 wijzen toegediend: Een groep kreeg de avond voorafgaand aan de behandeling, de volgende ochtend en juist voor het binnengaan van de behandelkamer 5 mg. Een andere groep kreeg eveneens 's avonds en 's ochtends 5 mg, maar vlak voor de aanvang van de behandeling 10 mg diazepam. Dit alles in tabletvorm. De derde groep kreeg 5 avonden voor de behandeling een zetpil met 5 mg diazepam en daarnaast de avond voor de behandeling, de ochtend van de behandeling en vlak voor de behandeling nog eens 5 mg diazepam per os.

Een vergelijking van de groep die promazine HCl en

die totaal 15 mg diazepam kreeg viel sterk ten gunste van de diazepamgroep uit.

Met de groep, die totaal 40 mg kreeg, bleek men in ieder geval voor zover het de conservatieve behandeling betrof over zijn doel heen geschoten te hebben. De kinderen reageerden niet meer op bemoedigend toespreken. Wat ook in andere onderzoeken terugkomt is, dat de schrijvers vermelden dat bij volgende behandelingen de dosis diazepam aanzienlijk kon worden verminderd omdat er een adaptatie van het kind aan de tandarts optrad.

E. S. Baird en I. Curson (Orally administered diazepam in conservative dentistry, *Br Dent J* 128 (1): 25; 1970) onderzochten met behulp van een dubbelblind onderzoek het effect van diazepam bij patiënten die van tevoren hadden medegedeeld, dat zij bang waren om naar de tandarts te gaan. De patiënten namen de avond voorafgaand aan het naar de tandarts gaan, de volgende morgen bij het opstaan en 2 uur voor het uur van afspraak telkens een tablet, die of 5 mg diazepam bevatte of farmacodynamisch inactief (= placebo) was. Bij een volgend bezoek kregen degenen die diazepam hadden gehad een placebo en de placebo-groep diazepam. Evaluatie geschiedde met behulp van een techniek uit de statistiek, die bekend staat als sequente analyse.

Er kwamen twee belangrijke gegevens uit dit onderzoek. Het ene was dat de patiënten duidelijk de voorkeur gaven aan diazepam boven placebo; het andere dat, wanneer het tablet de eerste keer goed had geholpen, het succes van het tablet (ook al was dit een placebo) de tweede keer al bijna verzekerd was.

De psychiater K. Michael Lipkin (*The reduction of anxiety: The dentist, the psychiatrist, and diazepam, Oral Surg* 25 (1): 131; 1968) bericht over zijn gunstige ervaringen in een zgn. open studie wanneer de patiënt (10-) 15 mg diazepam 30-45 minuten voor de aanvang van de behandeling inneemt.

Te rigoreus voor hetgeen hier wordt beoogd is de intraveneuze toediening van diazepam voorafgaande aan de behandeling; voor de volledigheid zij hier medegedeeld, dat een dergelijke toediening van 0,2 mg/kg langzaam gegeven, als gunstig werd beoordeeld, terwijl een uur na de injectie de patiënt onder de zorg van een volwassene weer naar huis kan.

Behalve een voorbijgaande tachycardie tijdens de injectie en bij sommige patiënten tot 20 minuten na de injectie een ontbreken van de larynx-sluitreflex werden er geen afwijkingen waargenomen. (T. E. J. Healy,

John S. Robinson, M. D. Vickers: *Physiological Responses to intravenous Diazepam as a Sedative for Conservative Dentistry. Br Med J* 3: 13; 1970.)

Iwan Beltrami (Marseille) bericht aan de Laboratoires Midy over zijn gunstige ervaringen met Valnoctamide (400-600 mg één à twee uur voor de behandeling) bij gastarbeiders die weinig Frans spreken. Hij illustreert dit met de korte beschrijving van enkele ervaringen.

Het is jammer dat er met deze stof geen resultaten van een dubbelblind onderzoek op het hier van belangzijnde gebied beschikbaar zijn.

Terwijl bij de indicaties voor pijnstillende middelen de tandheelkunde niet wordt vergeten en kiespijn soms zelfs de voornaamste indicatie uitmaakt, ziet men bij de indicaties der sedativa en de tranquilizers in Nederland slechts een enkele maal de tandheelkundige ingreep vermeld (Paxistil).

De vraag of er patiënten zijn die (te) bang zijn om naar de tandarts te gaan is duidelijk positief te beantwoorden; vermoedelijk is het percentage hoog. De vraag of er farmaco-therapeutisch wat aan deze angst kan worden gedaan is op grond van hetgeen in de literatuur is gepubliceerd zonder terughoudendheid met ja te beantwoorden. De vraag of voor angstige patiënten het geneesmiddel de beste oplossing is, is hiermede nog niet beantwoord.

Angst voor een tandarts hebben is niet nodig. De huidige technische mogelijkheden laten toe, dat een behandeling geen verschrikkelijke belasting voor de patiënt behoeft te betekenen. In dit verband is het tekenend dat wanneer via een tranquilizer de patiënt zijn angst voor de tandarts (grotendeels) heeft verloren, hij een volgende keer veel minder ongerust naar de behandelkamer gaat. Bij de juiste verhouding tussen patiënt en tandarts is het gebruik van een psychofarmacon dan ook beslist niet nodig. Maar dit is natuurlijk wel van achter de schrijftafel neergeschreven. Immers het tekort aan tandartsen maakt, dat de patiënt al blij is, wanneer hij een tandarts kan krijgen, of tandarts en patiënt elkaar „liggen” is een probleem dat hierbij niet meer aan de orde komt. Daarnaast heeft iedere patiënt zijn eigen omgeving. Vaak kan deze weer te niet doen wat de tandarts moeizaam aan vertrouwensrelatie heeft trachten op te bouwen.

In een aantal omstandigheden zal men daarom toch wel graag gebruik maken van een stof om de patiënt zonder

(of met weinig) angst in de stoel te krijgen. Er zijn dan twee vragen, die onmiddellijk naar voren springen. De ene is: wat moet de patiënt dan hebben; de ander is: wat is de keerzijde van de medaille of te wel welke nadelen zijn er verbonden aan het geven van een middel.

De eisen waaraan een dergelijk middel moet voldoen kunnen als volgt worden geformuleerd:

1. Het middel moet per os kunnen worden gegeven; het moet bij voorkeur kort voor het bezoek aan de tandarts kunnen worden ingenomen en een grote therapeutische breedte hebben.
2. Het middel moet niet lang werken; een paar uur is voldoende.
3. Het middel moet de patiënt instaat stellen als chauffeur met de auto naar de tandarts te gaan en ook als zodanig daar weer van te vertrekken.
4. Het middel moet geen bijwerkingen hebben en niet interfereren met andere geneesmiddelen, zoals analgetica, lokale anesthetica, anticoagulantia, bloed-drukverlagende middelen enz.
5. Het middel moet geen aanleiding geven het als „drug” te gaan gebruiken of er afhankelijk (dependent) van te worden.
6. Het middel moet in de zwangerschap en aan kinderen kunnen worden gegeven.

Het zou te mooi zijn als dit ideale middel zou bestaan; tegen alle bestaande middelen zijn bepaalde bezwaren aan te voeren.

In bijgaande tabel zijn de belangrijkste in Nederland verkrijgbare middelen vermeld met enkele relevante gegevens.

Alleen met diazepam (Valium) is dubbelblind onderzoek verricht; er zijn echter geen redenen om te veronderstellen dat men met verschillende andere benzodiazepines andere resultaten zou krijgen. De voordelen van de benzodiazepines zijn hun werkzaamheid en geringe toxiciteit; de nadelen hun lange halfwaardetijd en hun gevaren voor verkeersdeelnemers en hen, die in overeenkomstige situaties verkeren. De hydroxyzine is vermoedelijk wel werkzaam, maar moet niet worden gegeven aan patiënten, die met anticoagulantia worden behandeld. De kans op ernstige bijwerkingen is gering.

Hoewel men vaak wat sceptisch staat tegenover valerianpreparaten, is dit niet terecht. Zij werken wel degelijk. Hun werking is echter niet erg sterk; anderzijds hebben zij het voordeel, dat het aantal en de ernst van hun bijwerkingen te verwaarlozen zijn.

Alleen bij het valnoctamide moet men er rekening mede houden, dat de werking van bloeddrukverlagende middelen versterkt kan worden. Van valerianpreparaten is dit nooit beschreven.

De barbituraten die maar relatief kort werken herbergen alle het gevaar van verslaving in zich wanneer zij anders dan als slaapmiddel worden gebruikt, het fenobarbital heeft een halfwaardetijd van enige etmalen en moet daarmee voor het beoogde doel onbruikbaar worden geacht.

Uit de groep der mono-ureiden verdient broomisoval zeker de voorkeur boven de andere. Het is minder toxisch en heeft een veel kortere halfwaardetijd; er zijn geen redenen om te veronderstellen dat de werkzaamheid minder is dan van de andere mono-ureiden.

Wat de fenothiazines betreft zijn tot op heden toe de meningen zeer verdeeld of ze wel of niet in de hier bedoelde situatie kunnen worden gebruikt. Duidelijke proeven, welke voldoen aan moderne eisen, zijn niet beschikbaar. Wel is zeker dat in de hier opgegeven doseringen het gevaar voor bijwerkingen minimaal is. De patiënten moet worden aangeraden om de vorige avond en vóór het bezoek aan de tandarts een dosis te nemen. Het eerste vooral om eventuele onverwachte reacties (ook al zullen die niet vaak voorkomen) niet tijdens de behandeling het hoofd te hoeven bieden.

Wanneer men patiënten heeft die wel wat willen (of moeten) hebben, maar waarbij òf de werking niet al te „sterk” behoeft te zijn òf die als bestuurder van een auto naar de tandarts gaan en daarvan weer vertrekken, dan komt ons inziens de valnoctamide (Nirvanil) of een van de valerianpreparaten in de eerste plaats in aanmerking.

Wil men een geneesmiddel waarvan duidelijk be- wezen is dat het helpt, maar dan ook met de handicaps die daar aan zijn verbonden, dan geve men diazepam (Valium) of een van de andere diazepines. Voor doseringen zij naar de tabel verwezen.

Uit dit alles blijkt dat er in voorkomende gevallen toch voldoende mogelijkheden ter beschikking staan om voor iedere patiënt een aanvaardbare oplossing te vinden.

Duidelijker blijkt er misschien nog uit dat wanneer men het zonder geneesmiddel kan doen dit toch altijd nog is te verkiezen.

Algemene naam	Specialité-naam en doseringseenheden die hier van belang zijn	Dosering volwassene	Dosering kinderen boven 6 jaar
Minor tranquillizers			
<i>Benzodiazepine groep</i>			
Chloordiazepoxide	Librium dragees à 10 mg dragees à 25 mg	25 mg vorige avond 25 mg 's ochtends 25 mg één uur voor bezoek aan tandarts	10 mg vorige avond 10 mg 's ochtends 10 mg één uur voor bezoek aan tandarts
Clorazepaat	Tranxène capsules à 5 mg capsules à 10 mg	10 mg vorige avond 10 mg 's ochtends 10 mg één uur voor bezoek aan tandarts	5 mg vorige avond 5 mg 's ochtends 5 mg één uur voor bezoek aan tandarts
Diazepam	Valium tablet à 2 mg tablet à 5 mg capsules à 2 mg capsules à 5 mg	5 mg vorige avond 5 mg 's ochtends 5 mg één uur voor bezoek aan tandarts	2 mg vorige avond 2 mg 's ochtends 2 mg één uur voor bezoek aan tandarts
Diazepam	Levium tabl. 5 mg	zie Valium	zie Valium
Lorazepam	Temesta tabl. 2.5 mg	2.5 mg vorige avond 2.5 mg 's ochtends 2.5 mg één uur voor bezoek aan tandarts	niet geven zolang er niet voldoende gegevens beschikbaar zijn
Medazepam	Nobrium capsules 10 mg	10 mg vorige avond 10 mg 's ochtends 10 mg één uur voor bezoek aan tandarts	niet geven zolang er niet voldoende gegevens beschikbaar zijn
Oxazepam	Seresta tabl. 10 mg	20 mg vorige avond 20 mg 's ochtends 20 mg één uur voor bezoek aan tandarts	niet geven zolang er niet voldoende gegevens beschikbaar zijn

Overige tranquillizers

Benzoctamine	Tacitin dragees à 20 mg	20 mg één uur voor bezoek aan tandarts	—
<i>Difenylmethaangroep</i>			
Hydroxyzine	Atarax dragees 25 mg dragees 100 mg Paxistil tabl. 50 mg	100 mg 2 uur voor bezoek aan tandarts	25 mg 2 uur voor bezoek aan tandarts
<i>Meprobamaatgroep</i>			
Chloormezanon	Trancopal tabl. à 200 mg	200 mg één uur voor bezoek aan tandarts	100 mg één uur voor bezoek aan tandarts

<i>Halfwaardetijd</i>	<i>Voornaamste bijwerkingen</i>	<i>Interactie met andere (genees-) middelen</i>	<i>Autorijden toegestaan?</i>	<i>UA UR vrij</i>	<i>Bezwaarlijk tijdens zwangerschap</i>	<i>Opmerkingen</i>
18-24 uur	moe gevoel; sufheid	versterkte werking van stoffen, die het centrale zenuwstelsel remmen, zoals slaapmiddelen, alcohol, sedativa, neuroleptica	neen	UR	neen	vraag of patiënt al een benzodiazepine krijgt! (eventueel als slaapmiddel)
orde van grootte van één etmaal	—	als chloordiazepoxide	neen	UR	neen	als chloordiazepoxide
24-28 uur	moe, slap gevoel in de benen	als chloordiazepoxide	neen	UR	neen	als chloordiazepoxide; is experimenteel onderzocht
zie Valium	zie Valium	zie Valium	neen	UR	neen	zie Valium
orde van grootte van één etmaal	vermoeid gevoel, slaapegevoel in benen	als chloordiazepoxide	neen	UR	vermoedelijk niet	als chloordiazepoxide
orde van grootte van één etmaal	slaperigheid, moeheid	als chloordiazepoxide	neen	UR	vermoedelijk niet	als chloordiazepoxide
orde van grootte van één etmaal	slaperigheid	als chloordiazepoxide	neen	UR	vermoedelijk niet	als chloordiazepoxide
vrij kort (?)	droge mond, moeheid	een versterking met centraal dempende farmaca en alcohol kan worden verwacht	neen	UA	er is nog onvoldoende over bekend	
vrij kort	—	versterkt alcoholwerking; kans op potentiering met andere psychofarmaca	neen, maar patiënten, die inzicht in de therapie hebben en voldoende verantwoordelijkheidsgevoel soms ja	UR	neen	beïnvloedt werking van anticoagulantia
vrij kort	—	alcohol wordt gepotentieerd	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UR	neen	vermoedelijk onvoldoende voor beoogde doel

Algemene naam	Specialité-naam en doseringseenheden die hier van belang zijn	Dosering volwassene	Dosering kinderen boven 6 jaar
Meprobamaat	Artolon tabl. à 200 mg Miltown tabl. à 400 mg Pertranquil tabl. à 400 mg	400 mg één uur voor bezoek aan tandarts	200 mg één uur voor bezoek aan tandarts
<i>Valeriaangroep</i>			
Valeriaanpreparaten	DS Valeriaantinctuur Valdispert dragees à 45 mg Valmane dragees à 50 mg	4 ml één uur voor bezoek aan tandarts 135 mg één uur voor bezoek aan tandarts 100 mg één uur voor bezoek aan tandarts	2 ml één uur voor bezoek aan tandarts 45 mg één uur voor bezoek aan tandarts 50 mg één uur voor bezoek aan tandarts
Valnoctamide	Nirvanil tabl. à 200 mg	400 mg één uur voor bezoek aan tandarts	200 mg één uur voor bezoek aan tandarts

Sedativa

Barbituraten die kort werken kunnen aanleiding tot verslaving geven; lang werkende, zoals fenobarbital werken veel te lang.

Bromiden (NaBr, KBr, NH₄Br) in adequate dosering gegeven werken pas na één week en zijn dus onbruikbaar.

Mono-ureiden

Acecarbromal	Abasin tabl. à 250 mg	500 mg één uur voor bezoek aan tandarts	—
Broom-isoval	Bromural tabl. à 300 mg Neo-Diacid tabl. à 300 mg	600 mg één uur voor bezoek aan tandarts	—
Carbromal	Adalin tabl. 500 mg Diacid tabl. 500 mg	500 mg één uur voor bezoek aan tandarts	—

Major tranquillizers

Er bestaat onder vakgenoten en in de literatuur weinig overeenstemming in de beantwoording van de vraag of major tranquillizers (en dan met name de feno-thiazines) in lage dosering werkzaam kunnen zijn als minor tranquillizers, dwz. of ze (niet te ernstige) angst en spanning weg kunnen nemen in een dosering, die verder geen bijwerkingen geeft. Hieronder zijn gegevens over een aantal feno-thiazines gegeven; het wil niet zeggen dat nietgenoemde preparaten niet met succes zouden kunnen worden gebruikt.

Chloorpromazine	Largactil tabl. 25 mg	Vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 25 mg	—
Chloorprothixine	Taractan dragees 15 mg Truxal dragees 15 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 15 mg	—

<i>Halfwaardetijd</i>	<i>Voornaamste bijwerkingen</i>	<i>Interactie met andere (genees-) middelen</i>	<i>Autorijden toegestaan?</i>	<i>UA UR vrij</i>	<i>Bezwaarlijk tijdens zwangerschap</i>	<i>Opmerkingen</i>
vrij kort	—	alcohol wordt gepotentieerd; er kan verslaving optreden	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UR	neen	vermoedelijk is de werking onvoldoende voor beoogde doel
kort	—	niet bekend	ja	vrij	neen	
kort	—	niet bekend	ja	vrij	neen	
kort	—	niet bekend	ja	vrij	neen	
vrij kort (?)	—	kan de werking van slaapmiddelen en alcohol versterken	ja	vrij	vermoedelijk niet	niet voor patiënten, die met anti-hypertensiva worden behandeld; soms wordt de werking van deze middelen „versterkt”.
	—	versterkt alcoholwerking	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UR	neen	misbruik komt voor
vrij kort	—	versterkt alcoholwerking	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UA	neen	misbruik komt voor
veel langer dan van broom-isoval	—	versterkt alcoholwerking	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UR	neen	misbruik komt voor
?	moeheid; soms bloeddrukdaling	versterkt werking van alcohol en barbituraten	neen	UR	neen	
?	moeheid; soms bloeddrukdaling	versterkt werking van alcohol en barbituraten	neen	UR	neen	

Algemene naam	Specialité-naam en doseringseenheden die hier van belang zijn	Dosering volwassene	Dosering kinderen boven 6 jaar
Dixyrazine	Esucos tabl. 10 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 10 mg	—
Flufenazine	Anatensol Moditen dragees à 0.5 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 0.5 mg	—
Flupenthixol	Fluanxol dragees à 0.5 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 0.5 mg	—
Levomepromazine	Minozinan tabl. à 2 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 10 mg	—
Perazine	Taxilan dragees à 25 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 25 mg	—
Perfenazine	Trilafon dragees à 4 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 4 mg	—
Promazine	Prazine dragees à 25 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 25 mg	—
Thioridazine	Melleretten dragees à 10 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 20 mg	—
Trifluoperazine	Terfluzine tabl. à 1 mg	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 2 mg	—
Trifluopromazine	Siquil	vorige avond en 2 uur voor bezoek aan tandarts 10 mg	—

Samenvatting:

Hoewel het (in Nederland) bijna abnormaal is om zonder angst naar de tandarts te gaan, is er opvallend weinig onderzoek op dit terrein gedaan.

Het is vanzelfsprekend, dat men zich afvraagt of het nuttig is bepaalde patiënten voor hun bezoek een tranquillizer te geven. Besproken werd, wat men van een dergelijke medicatie kan verwachten, wat de bezwaren en de gevaren zijn, welke voorzorgen in acht moeten worden genomen en welke middelen vooral in aanmerking kunnen komen. Bovendien wanneer en in welke dosering ze kunnen worden gegeven. Ook werd nog aangegeven welke middelen beslist niet moeten worden gegeven.

Summary:

Title: Control of fear in dental therapy.

Although (in The Netherlands) it is almost abnormal to feel no apprehension when visiting a dentist, remarkable little research has been carried out in this field.

It is logical to consider the possible usefulness of giving certain patients a tranquillizer before such visits. This paper discusses what can be expected of such medication, its disadvantages and risks, precautions to be taken and agents to be selected as suitable. The time of administration and the dosage are likewise discussed, as are the agents which are definitely to be avoided.

December 1972.

Adres: Dr. F. A. Nelemans,
Werkgroep Klinisch
Geneesmiddelenonderzoek TNO,
Leyweg 291,
Den Haag.

<i>Halfwaardetijd</i>	<i>Voornaamste bijwerkingen</i>	<i>Interactie met andere (genees-) middelen</i>	<i>Autorijden toegestaan?</i>	<i>UA UR vrij</i>	<i>Bezwaarlijk tijdens zwangerschap</i>	<i>Opmerkingen</i>
?	moeheid; soms bloeddruk daling	versterkt werking van alcohol en barbituraten	neen	UR	neen	
?	—	versterkt werking van alcohol en barbituraten	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UR	neen	
?	—	versterkt werking van alcohol en barbituraten	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UR	neen	
?	moeheid; soms bloeddruk daling	versterkt werking van alcohol en barbituraten	neen	UR	neen	
?	moeheid; soms bloeddruk daling	versterkt werking van alcohol en barbituraten	neen	UR	neen	
?	—	versterkt werking van alcohol en barbituraten	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UR	neen	
?	moeheid; soms bloeddruk daling	versterkt werking van alcohol en barbituraten	neen	UR	neen	
?	—	versterkt werking van alcohol en barbituraten	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UR	neen	
?	—	versterkt werking van alcohol en barbituraten	een gewaarschuwde patiënt over het algemeen wel	UR	neen	
?	moeheid; soms bloeddruk daling	versterkt werking van alcohol en barbituraten	neen	UR	neen	