

Literatuur conclusies

Conclusies Studiekwaliteit	Niveau bewijs
Op basis van twee kleine RCTs bestaan tegenstrijdige aanwijzingen over of gradueel afbouwen succesvoller is dan abrupt stoppen; een studie vond dat gradueel afbouwen resulteerde in een hogere stopkans dan abrupt stoppen, terwijl een andere studie geen verschil vond qua effectiviteit tussen beide methoden. B: Petrovic 2002; Tham 1989	3
Op basis van niet-vergelijkend onderzoek bestaan geen aanwijzingen dat een afbouwschema met kleinere dosis-reductiestappen of een flexibel toegepast schema (ontwenningverschijnsel en/of patiënt-gestuurd) een hogere succeskans geeft op benzodiazepinestaking dan abrupt of snel afbouwen of een strikt toegepast schema. C: Giblin 1983, Ashton 1987, Rickels 1990, Otto 1993, Schweizer 1990, Spiegel 1994, Petrovic 1999, Baillargeon 2003, Oude Voshaar 2003, Morin 2004, Nakao 2006, Lemoine 2006, Belleville 2007, Otto 2010, Vicens 2014	3

Overige overwegingen

- Het is vreemd dat een zo praktische vraag naar de superioriteit van bepaalde afbouwschema's nog nauwelijks lijkt te zijn onderzocht. Eén RCT heeft deze specifieke vraag onderzocht (Petrovic et al. 2002), en een andere RCT had niet stopkans maar slaapkwaliteit uit uitkomstmaat. Voor de toekomst is onderzoek gewenst waarin een controlegroep (gebruikelijke zorg) wordt vergeleken met groepen die verschillen in snelheid van dosisreductie, en mate van flexibiliteit en/of patiënt-gedreven afbouwsnelheid.
- Het feit dat verschillende afbouwschema's effectief kunnen zijn doet vermoeden dat afbouwen niet altijd lang hoeft te duren. Abrupt of snel afbouwen lukt bij een bepaald percentage van de patiënten ook, in ieder geval op korte termijn.
- Vanuit de patiënt gedacht is een afbouwschema wenselijk, waarbij de patiënt zelf invloed kan uitoefenen op zowel de snelheid als de grootte van afbouwstappen. Dit lijkt in de praktijk de meest gebruikte aanpak.
- Aan de andere kant is het fijn voor zowel behandelaar als patiënt om een leidraad te hebben, zoals die voor de huisartspopulatie nu ook in de NHG-standaard Slaapproblemen & Slaapmiddelen wordt aangeraden en zoals vermeld in de Richtlijn Benzodiazepine Dosisreductie. Deze komt overeen met de al dan niet flexibele leidraad van 25% per week, die meestal wordt genoemd in de onderzoeken. Als de leidraad niet blijkt te werken, kan altijd meer tijd genomen worden. De werkgroep is van mening dat 'One size fits all' niet geldt voor het afbouwen van benzodiazepinen.
- Succesvol afbouwen staat of valt met het gemotiveerd zijn tot stoppen van de patiënt. Dit wordt in verschillende bestaande richtlijnen benadrukt. Voor de behandelaar geldt het motto 'Geef nooit op' en zet met vaste regelmaat (bijv. maandelijks) het afbouwen of minderen van benzodiazepinen op de agenda, óók als iemand niet wil stoppen. Wat hierbij kan helpen is het benoemen van bijwerkingen en het bespreken van het punt van verkeersdeelname, zie aanbeveling over informatieverstrekking vooraf [interne verwijzing].
- Wanneer de patiënt niet gemotiveerd is of afbouwen niet lukt, dient de vraag zich aan of een onderliggend probleem het benzodiazepine-gebruik in stand houdt. Is de angst al goed behandeld? Zijn andere (niet-medicamenteuze) interventies gedaan om slaapproblemen te verminderen?
- Verbeterde communicatie en een breed bedragen beleid met betrekking tot indicatie en voorschrijfduur tussen verschillende zorginstellingen, -afdelingen, en beroepsgroepen is gewenst. Nu worden benzodiazepinen vaak probleemloos gestart in ziekenhuis en komen mensen bijv. na opname al gebruikend binnen in de GGZ.
- De voorzichtige conclusie is gebaseerd op niet-vergelijkend onderzoek in veelal kleine groepen mensen (n= 10-84) en zeer verschillende populaties. De haalbare snelheid van afbouwen is afhankelijk van verschillende factoren zoals de complexiteit van de behandelde problematiek, de startdosering, etc.

Samenvatting gebruikte literatuur

- In de afgelopen 10 jaar verschenen 4 systematische reviews (SRs) van randomized controlled trials (RCTs) die dosisreductie voor BZD-stop onderzochten: Denis et al. 2006, Oude Voshaar et al. 2006, Parr et al. 2009, Gould et al. 2014, Darker et al. 2015. Slechts 1 van de daarin opgenomen RCTs vergelijkt verschillende manieren van dosisreductie met elkaar: de studie van Petrovic et al. 2002 (in de systematische review van Gould 2014) vergelijkt abrupt met gradueel stoppen.
- Denis 2006 bespreekt alleen RCTs die medicatie-substitutie onderzoeken door dosisreductie+placebo te vergelijken met dosisreductie+vervangende medicatie. Omdat door de

mogelijke invloed van placebo het effect van pure dosisreductie minder zuiver te meten is, hebben we deze studies niet meegenomen.

- Aanvullend is nog een systematische zoekactie gedaan of recentere RCTs - verschenen na de data-stop van de oudste SR (Denis 2006) - een dergelijke directe vergelijking hebben onderzocht. Vanaf september 2004 zijn geen studies meer gepubliceerd die verschillende afbouwschema's vergeleken. Wel werd een recente RCT gevonden (Vicens 2014) die in twee interventiecondities eenzelfde schema van BZD dosisreductie onderzocht.
- De meeste informatie komt daarmee uit RCTs die dosisreductie vergelijkt met (dosisreductie+/-) een andere interventie. Omdat dan alleen de informatie uit de pure dosisreductieconditie wordt gebruikt en een vergelijkingsgroep ontbreekt, is het bewijs beschrijvend, niveau C. De publicaties van Oude Voshaar 2006, Parr 2009, Gould 2014, Darker 2015 en Vicens 2014 leveren samen 16 RCTs die dosisreductie als een van de (of enige) onderzoeksconditie(s) hebben. De studies waren uitgevoerd bij patiënten (20-98 jaar oud) die minimaal 1 maand – maar meestal jaren – benzodiazepines gebruikten, vooral tegen angst of slapeloosheid. De setting varieerde (huisartsenpraktijk, polikliniek, opnameafdeling).
- Over het algemeen toonden experimentele studies dat gemiddeld 55% van de patiënten succesvol benzodiazepines afbouwt; bij abrupte reductie 51% (4 RCTs, n=90); bij minimaal 50% reductie per 1 à 2 weken 83% (4 RCTs, n=144), bij een schema van ongeveer 25% reductie per week 43% (3 RCTs, n=114), en bij een flexibel afbouwschema van 25% per week of langzamer 46% (7 RCTs, n=513). Studies met nametingen toonden dat succespercentages na verloop van tijd afnemen.
- In de directe vergelijking van Petrovic et al. (2002) tussen abrupt stoppen of met tussenstap van een week 1mg lormetazepam bij patiënten van 74 jaar of ouder in een ziekenhuis was het succespercentage significant hoger in de graduele groep (na 30 dagen: 80% vs. 50%; na 1 jaar: 40% vs. 20%). Vanwege het lage aantal deelnemers (n=40) is de studiekwaliteit B geworden met (bij één studie) bijbehorend niveau van bewijs 3.
- In de review van Oude Voshaar en collega's (2006) wordt verder nog verwezen naar een observationele studie (Ashton 1987) Deze studie (n=50) liet zien dat 98% van de patiënten uiteindelijk stopte bij een geheel op de patiënt toegesneden tempo van 1 week tot 1,5 jaar.