

Vertaling/samenvatting

Tapering and withdrawing opioids: Guidance informed by fundamental principles to minimise withdrawal symptoms

auteurs: Mark Abie Horowitz, Adele Framer, John Strang, David Taylor

- *De vertaling/samenvatting is gemaakt door ChatGPT*
- *Nagekeken en gecontroleerd door Belangenorganisatie Opiaten Afbouwen.*

Afbouwen en stoppen met opioïden: richtlijnen gebaseerd op fundamentele principes om ontwenningsklachten te minimaliseren

auteurs: Mark Abie Horowitz, Adele Framer, John Strang, David Taylor

• Eenvoudige samenvatting.....	2
• Burroughs-citaat.....	2
• Inleiding.....	3
• Afbouwmethoden, aanbevolen afbouwpatronen	3
• Resultaten.....	5
• Toepassing op methadon (Deel 3).....	7
• Hyperbolisch afbouwen in de praktijk voor alle opioïden	8
• Individuele verschillen, microtapering, psychologie (Deel4).....	10
• Microtapering.....	12
• Praktische aanbevelingen hyperbool afbouwen	14
• Formuleringen, vloeistoffen, compounding, depot (Deel 5).....	16
• Het probleem met de beschikbaarheid van kleine doseringen.....	19
• Toekomstig onderzoek.....	20
• Conclusie.....	21
• Afspraken en informatie rond auteurschap en belangen	22

Eenvoudige samenvatting – Vertaling

Hoe kun je ontwenningssklachten minimaliseren bij het afbouwen van opioïden?

Er bestaan veel richtlijnen over hoe je moet afbouwen.

- Vaak wordt geadviseerd om elke week of twee weken **dezelfde hoeveelheid** te verminderen.
- Sommige adviezen zeggen juist dat je **steeds kleinere stappen** moet maken.

De auteurs bekeken onderzoeken die laten zien hoe opioïden het brein beïnvloeden, om te bepalen welke aanpak logisch het beste werkt.

De relatie tussen dosis en het effect in het brein is **niet lineair**. Verdubbelen van de dosis betekent geen dubbel effect.

Het effect loopt afvlakkend:

- kleine doses hebben relatief grote effecten
- grote doses geven steeds minder extra effect

Daarom is het logisch dat je **steeds kleinere stapjes** neemt bij het afbouwen. Dat heet hyperbolisch afbouwen. Dit kan helpen om minder last te krijgen van ontwenningssklachten.

We maakten voorbeelden voor afbouwschema's voor methadon en buprenorfine.

Maar ook voor alle andere opioïden geldt: **1–10% afbouw van de huidige dosis, elke 1–2 weken**, past bij deze principes.

Hiervoor zijn soms andere toedieningsvormen nodig dan standaardtabletten.

Het tempo moet altijd worden aangepast op basis van de klachten van de patiënt.

Deze aanpak kan mensen helpen die eerder niet konden stoppen met de standaard lineaire afbouwschema's.

Burroughs-citaat – Vertaling

Ik had één zestiende ounce “dope” bij me. Ik dacht dat dit genoeg zou zijn om af te bouwen, en ik had een schema precies uitgedokterd. Ik had de dope opgelost in water, en een tweede fles met alleen gedestilleerd water. Elke keer dat ik een volle druppelaar gebruikte, vulde ik diezelfde hoeveelheid aan met gedestilleerd water. Uiteindelijk zou ik alleen water spuiten. Deze methode is bij alle junkies bekend.
— William Burroughs (1953)

*Dit citaat wordt gebruikt om te illustreren dat gebruikers zelf al decennialang intuïtief **hyperbolisch** afbouwen: steeds verder verdunde oplossingen → steeds kleinere afbouwstapjes.*

Inleiding – Vertaling

Opioïden zijn waardevolle medicijnen: ze kunnen pijn verlichten en lijden verminderen. Ze worden ook gebruikt als onderhoudsbehandeling (OAT) bij verslaving.

Maar opioïden brengen ook risico's met zich mee:

- overdosis
- afhankelijkheid
- verslaving
- minder kwaliteit van leven
- toegenomen pijn
- psychiatrische klachten

Langdurig gebruik door in onderzoeken in verband gebracht met o.a. hartinfarcten, vallen en verhoogde kans op overlijden.

Richtlijnen adviseren te stoppen wanneer risico's groter worden dan de 'voordelen'. Stoppen kan op lange termijn vaak verbeteringen geven in functioneren, slaap, angst, stemming en soms zelfs pijn.

Toch blijkt in onderzoeken dat het de meeste mensen die afhankelijk zijn van opioïden *niet* lukt om te stoppen.

In dit artikel kijken we naar bestaande richtlijnen en leggen we farmacologische principes uit die kunnen helpen om het afbouwen logischer, veiliger en succesvoller te maken — vooral door het verminderen van ontwenningssklachten.

De principes gelden voor alle opioïden die voor pijn worden voorgeschreven. De biologische wetmatigheden zijn hetzelfde.

Afbouwmethoden – Vertaling

Er is brede consensus:

- **Nooit abrupt stoppen**, vanwege zware ontwenning.
- Altijd **geleidelijk afbouwen** om klachten en risico's te verminderen.
- Het proces moet **persoonlijk, flexibel**, en **op de klachten van de patiënt afgestemd** zijn.
- Er moet sprake zijn van **gedeelde besluitvorming** en goede uitleg.
- Mensen moeten ook non-medicamenteuze manieren leren om pijn en spanning te reguleren.

Iedereen bouwt anders af: sommige mensen hebben maanden nodig, anderen jaren.

Aanbevolen afbouwpatronen – Vertaling

Richtlijnen geven niet allemaal hetzelfde advies.

Lineaire afbouw

Elke keer dezelfde stap, bijvoorbeeld:

- 5 mg eraf
- of 10% van de oorspronkelijke begindosis per week

Voorbeeld: CDC-richtlijn.

Twee-staps lineaire afbouw

Eerst grotere stappen, dan kleinere stappen.

Voorbeeld: Amerikaanse HHS-richtlijn (10% per week tot 30% restdose, daarna 10% van de *huidige* dosis).

Hyperbolische / exponentiële afbouw

Steeds kleinere stappen, zodat de *effectafname* gelijkmatiger is.

Australische en Britse richtlijnen komen hier het dichtst bij in de buurt.

Dit artikel zal verklaren waarom juist *díe* methode farmacologisch het meest logisch is.

Methoden – Vertaling

We geven een overzicht van logische, farmacologisch onderbouwde principes voor het afbouwen van opioïden. Dit deden we door een verhalende review van onderzoeken naar de farmacodynamiek (werking op receptoren) van opioïden.

We bekeken vooral studies die mu-opioïdreceptor-bezetting (MOR-occupancy) onderzochten via PET-scans, en studies die keken naar het verband tussen receptorbezetting en klinische effecten, zoals ontwenningsklachten.

Er was maar één studie met goede data over buprenorfine en receptorbezetting (Greenwald et al.). Deze gebruikten we om een logisch afbouwschema te maken.

Daarnaast bekeken we:

- bewijs over tempo van afbouw
- het nut van ondersteunende medicatie
- niet-medicamenteuze factoren rond afbouwen

Resultaten

Neurobiologie van afbouwen

Opioïden werken vooral via **mu-opioïdreceptoren (MOR)**. Daarmee beïnvloeden ze o.a. GABA en dopamine — precies de systemen die pijn, beloning, stemming en motivatie reguleren.

Door herhaald gebruik ontstaat **tolerantie**:

- je krijgt minder effect bij dezelfde dosis
- of je hebt meer dosis nodig voor hetzelfde effect

Dit komt door aanpassingen van het zenuwstelsel, zoals:

- minder gevoeligheid van MOR
- minder receptoren
- veranderingen in signaalroutes en eiwitten
- veranderingen in neuronen zelf
- en effecten op dopaminesystemen

Waarom krijg je ontwenningsverschijnselen?

Omdat het lichaam zich heeft aangepast aan een “hoger normaal niveau” van MOR-activering.

Wanneer je dan afbouwt → voelt het systeem dit als een tekort.

Dat tekort geeft:

- angst
- rusteloosheid
- diarree en buikkrampen
- pijn
- slapeloosheid
- somberheid
- craving (middel)
- en soms zelfmoordgedachten

De tijd die nodig is om deze aanpassingen weer “omhoog te krikken” naar een lager setpoint is enorm variabel: uren tot **jaren**.

Waar het werkelijk om draait: receptorbezetting

Onderzoeken laten zien:

- het subjectieve opioïd-effect hangt **lineair** samen met mor-bezetting;
- maar de relatie tussen **dosis** en die MOR-bezetting is **hyperbolisch** (krom, afvlakkend).

Dit is belangrijk.

Lineaire afbouw veroorzaakt NIET-lineaire daling van effect

Als je telkens dezelfde dosis eraf haalt, gebeurt het volgende:

- Bij hoge doses daalt het effect een beetje.
- Bij lage doses daalt het effect plots veel harder.

Gevolg:

De laatste milligrammen zijn vreselijk om af te bouwen.

En dáár gaat het vaak mis.

Hyperbolische afbouw zorgt voor gelijkmatige daling

Als je stapjes steeds kleiner maakt, daalt de MOR-activiteit bij elke stap ongeveer evenveel.

Dat voelt veel stabiel voor het zenuwstelsel.

Het artikel toont dit aan met buprenorfine:

- Van **16** → **12 mg**: klein effectverschil
- Van **4** → **0 mg**: gigantisch effectverschil

Daarom stoppen mensen meestal *bij de lage dosis* met afbouwen.

Studies bevestigen dit: ontwenningsklachten pieken vaak bij **<2 mg buprenorfine**.

Waarom patiënten lineaire schema's toch zelf hyperbolisch maken

In een methadonstudie kregen patiënten een lineair schema (per week 10% van de startdosis). Echt niemand volgde dat volledig.

- Bij hoge doses hielden ze het nog vol.
- Rond **2 mg methadon** begonnen ze af te wijken.

- Rond **1,5 mg** zetten ze het schema overboord.

Ze *voelden* dat het te grote stappen waren.
Het lichaam *weigert lineaire afbouw*, simpel gezegd.

Conclusie

Hyperbolisch afbouwen is geen “methode”, maar pure **biologie**:

- De receptorwerking is hyperbolisch.
- De klachten zijn lineair gekoppeld aan receptorwerking.
- Dus moet het afbouwschema **hyperbolisch** zijn om stabiel te voelen.

Met andere woorden:

Het lichaam werkt op deze manier — dus het afbouwschema moet zich daaraan aanpassen.

Deel 3

Toepassing op methadon – Vertaling

Samen met buprenorfine is methadon het meest gebruikte middel bij onderhoudsbehandeling van verslaving.

Maar er is een praktisch probleem:

PET-scans (receptorbeeldvorming) hebben **geen duidelijke relatie** kunnen aantonen tussen methadondosis en mu-opioïdreceptor-bezetting.

Waarschijnlijk komt dat doordat de gebruikte PET-stoffen niet gevoelig genoeg zijn of omdat methadon receptoren “internaliseert” (waardoor ze onzichtbaar zijn voor de scan).

Ondanks dat laten andere onderzoeken — zowel bij dieren als mensen — duidelijk zien dat **de werking van methadon wel degelijk hyperbolisch is**.

Voorbeelden:

1. **Pijndemping bij muizen**
→ hyperbolische curve: kleine doses doen relatief veel, grote doses vlakken af.
2. **Receptorbinding in vitro**
→ hyperbolische curve.
3. **Pupilvernauwing bij mensen**
→ hyperbolische curve.
4. **Subjectief ‘gevoel van werking’**
→ hyperbolische curve.

Conclusie:

Methadon volgt dezelfde hyperbolische werkingscurve als buprenorfine.
Dus: methadon moet óók **hyperbolisch worden afgebouwd**.

Waarom dit belangrijk is

Omdat methadon een *volledige agonist* is, en buprenorfine een *partiële agonist*, zal methadon bij dezelfde receptorbezetting **meer effect** geven.

Maar de vorm van de curve is hetzelfde.

Het afbouwpatroon (steeds kleinere stapjes) is vergelijkbaar.

Hoe vertaal je het buprenorfine-schema naar methadon?

Het artikel gebruikt een vergelijking:

- **56 mg buprenorfine per week $\approx$ 60 mg methadon per dag**
→ dus **1 mg buprenorfine $\approx$ 7,5 mg methadon**

Met die verhouding kun je het hyperbolische schema omrekenen:

- Als buprenorfine bijv. een stapje maakt van 0,2 mg...
→ is dat ongeveer gelijk aan 1,5 mg methadon.

Op basis hiervan hebben de auteurs een volledig schema gemaakt (tabellen 6 en 7 in het artikel).

De essentie is:

✓ je moet methadon afbouwen tot een milligram of minder

als je stopt boven de 1 mg stortte de receptorbezetting ineens in elkaar, met als gevolg zware ontwenningssklachten

Bekend probleem bij afbouwen methadon in de praktijk

Veel klinieken stoppen het afbouwtraject rond **5 mg**, soms zelfs **10 mg**. Daar wordt dan gezegd: "Nu kun je wel stoppen."

Dat is voor degene die moet afbouwen compleet onhaalbaar.

Hyperbolisch afbouwen in de praktijk

(voor álle opioïden)

Het basisprincipe is simpel:

Elke keer een percentage van de *huidige* dosis verminderen.

Voorbeeld:

- Eerst 10 mg → 9 mg (10% eraf)
- Dan 9 mg → 8,1 mg
- Dan 8,1 → 7,3 mg
- ... steeds kleinere stapjes

De stapjes worden dus vanzelf kleiner.

Het lichaam vindt dat veel prettiger omdat:

- de receptorbezetting dan gelijkmatiger daalt
- er is geen instort moment
- de laatste stapjes “even licht” voelen als de eerste

Bij lineaire afbouw is dat niet zo → die klappt aan het einde naar beneden.

Waarom lineaire afbouw misgaat (samengevat)

- Grote effecten bij lage doses
- Kleine effecten bij hoge doses
- Dus: lineaire afbouw = niet-lineaire werking
- Gevolg: **patiënten crashen aan het eind**
- Dan denkt de arts: “je bent niet gemotiveerd”
- Terwijl het gewoon is hoe het lichaam werkt

Het artikel is hier heel duidelijk over:

lineaire schema's sluiten niet aan bij de werking van opioïden op de receptor.

Interne validatie: studies bevestigen dit

● Methadon-studie (Senay et al.)

- Patiënten weken massaal af van lineaire schema's zodra de dosis 2 mg bereikte.
- Bij 1,5 mg: bijna niemand bouwde nog af zoals voorgeschreven.

● Buprenorfine

- Ontwenningssklachten pieken onder 2 mg.

Oftewel: mensen kregen veel last van ontwenningssverschijnselen aan het einde van de afbouw.

Belangrijk inzicht van de auteurs van het artikel

De laatste milligrammen zijn lichamelijk gezien het zwaarst.
Daarom moeten de *allerlaatste stapjes extreem klein zijn*.
Voorbeeld: buprenorfine moet eindigen op 0,1 mg of minder.

Voor methadon geldt: eindigen op **1 mg of minder**.

Voor oxycodon, fentanyl, tramadol etc. geldt exact hetzelfde.

Waarom een jaar afbouwen (of langer!) logisch is

Aanpassingen in het opioïdensysteem kosten tijd.
Soms **maanden**, soms **jaren**.

Daarom werken snelle afbouw pogingen bijna nooit.

Studies laten zien:

- **lange afbouw (12–52 weken)**
→ 3,6× meer kans op succes
- **zeer lange afbouw (> 52 weken)**
→ 6,7× meer kans op succes
- **<1% per week afbouwen**
→ beste resultaten
- **5–10% per week**
→ veel slechter
- **>10% per week**
→ bijna niemand haalt het

En dé grootste fout die in de praktijk wordt gemaakt:

25% van de patiënten wordt sneller dan 40% per maand afgebouwd.

Dat is 200% tot 400% sneller dan het lichaam aankan.

Deel 4

Vertaling

Individuele verschillen, microtapering, psychologie, hulmiddelen en praktische aanbevelingen

Individuele verschillen – Vertaling

Er bestaan duidelijke verschillen tussen mensen in:

- **Farmacodynamiek**
(hoe gevoelig iemand is voor opioïden en hoeveel receptoren worden bezet)
- **Farmacokinetiek**
(hoe iemand het middel verwerkt: metabolisme, halfwaardetijd, interacties)

Die verschillen betekenen:

Geen enkel schema past 1-op-1 voor iedereen.

Het lichaam van de patiënt bepaalt het tempo — niet de richtlijn.

Ook al bouwt iemand hyperbolisch af, mensen kunnen toch

- meer of minder gevoelig zijn
- sneller of langzamer metaboliseren
- andere pieken/dalen ervaren tussen doses
- sterker reageren op lage doses
- meer inter-dose withdrawal hebben (ontwenningssklachten die optreden voordat de volgende dosis wordt ingenomen).

Daarom is de hoofdboodschap

Het schema moet altijd worden aangepast op basis van klachten.

Halfwaardetijden en inter-dose withdrawal

Omdat PET-scans in de studies altijd 4 uur na inname werden gedaan, krijg je een “momentopname”, niet de piek of het dal.

In de praktijk kunnen dagelijkse pieken en dalen zorgen voor **inter-dose withdrawal**.

Dit is vooral een probleem bij:

- **methadon** met halfwaardetijden van 8–59 uur (grote verschillen tussen mensen)
- snelle metaboliseerders

En minder bij:

- **buprenorfine** (halfwaardetijd 25–70 uur)

Oplossing:

Splitzen van de dosis (bijv. 2× daags of 3× daags) kan inter-dose-klachten verminderen.

Microtapering: kleine stapjes

De auteurs leggen een belangrijke vergelijking uit:

Spring je elke maand van één verdieping naar beneden (grote stap), dan voel je het. Loop je elke dag één traprede naar beneden, dan voel je weinig.

Dat laatste is microtapering.

Voorbeeld:

- niet 3 mg per maand eraf
- maar 0,1 mg per dag
 - of 0,05 mg per 2 dagen
 - of zelfs 0,5–1% per week

Microtapering geeft:

- minder pieken in klachten
- meer controle
- veel betere tolerantie
- minder stress (alles gaat gelijkmatig)

Werkwijze:

Je hebt **vloeibare** formuleringen of **kleine capsules** nodig.

Hyperbolische afbouw is het uitgangspunt — microtapering is de manier om het te doen

Microtapering is in feite:

→ de praktische uitvoering van hyperbolisch afbouwen.

Niet-medicamenteuze aspecten

Horowitz e.a. benadrukken:

Opioïden afbouwen gaat niet alleen over het lichamelijke gedeelte.
Het gaat ook over:

- dwangmatig gebruik
- craving
- angst
- verlies van controle
- negatieve verwachtingen

Bij mensen met opioïd use disorder spelen deze factoren extra sterk.

Maar een hyperbolische, langzame afbouw vermindert een groot deel van de lichamelijke stress.

Daardoor blijven de psychologische factoren veel beter hanteerbaar.

Pijn bij afbouwen

Het artikel benadrukt:

- Opioïden zijn **nauwelijks effectief** bij chronische pijn
- en kunnen pijn zelfs erger maken

Bij afbouw wordt pijn vaak eerst sterker — dit kan *withdrawal pain* zijn, pijn voor ontwenning.

Maar in onderzoeken:

- 80% van de deelnemers ervaart minder pijn na volledig stoppen
- bij 15% blijft de pijn gelijk
- 3% heeft meer pijn

Dus:

De angst voor meer pijn sluit niet aan bij de realiteit.

Psychologie: verwachtingen en angst

Expectancy effects zijn belangrijk:

- Een deel van ontwenningssklachten is **een combinatie van** angst + negatieve verwachting

- Dit blijkt uit studies waar mensen *dachten* dat ze gingen afbouwen, terwijl dat niet zo was. Zij kregen toch klachten.

Daarom is het belangrijk dat:

- de patiënt het proces begrijpt
- de patiënt zekerheid heeft dat tempo altijd omlaag kan
- stappen klein en voorspelbaar zijn

Gebruik van ondersteunende medicatie

Sommige middelen worden gebruikt om afbouw makkelijker te maken:

- antidepressiva
- antipsychotica
- pregabaline
- gabapentin

Maar:

- Deze middelen kunnen zélf afhankelijkheid geven (en nieuwe problemen creëren)
- NICE raadt af om geen middelen die mogelijk zelf verslaving kunnen veroorzaken te gebruiken tijdens het afbouwen van opiaten.
- Soms wordt er feitelijk de ene afhankelijkheid ingeruild voor de andere

Uitzondering:

Korte, beperkte ondersteuning met **$\alpha 2$ -agonisten** (zoals clonidine) kan soms helpen bij acute klachten.

Maar:

In principe zijn ernstige ontwenningssklachten een teken dat de stap te groot was.

Daarbij tekenen Horowitz e.a. aan dat, wanneer dit het geval is, er geen extra medicatie (opioïden) moet worden toegevoegd

Praktische aanbevelingen hyperbool afbouwen

Dit is de kern van het artikel:

1. Bouw altijd hyperbolisch af

Dus: steeds kleinere stapjes wanneer de dosis lager wordt.

2. Begin met 1–5% van de huidige dosis te minderen

Wacht vervolgens 2 weken om te kijken hoe het gaat.

3. Als het goed gaat → volgende stap.

Als er klachten zijn → vertraag of stabiliseer.

4. Sommige mensen kunnen maximaal 1% of minder per week afbouwen

Dit wordt vooral gezien bij:

- langdurige gebruikers
- mensen met een gevoelig lichaamssysteem
- mensen die ernstig verslaafd zijn
- mensen die eerder hebben geprobeerd af te bouwen, maar daarin niet zijn geslaagd

5. De laatste stap naar 0 moet microscopisch klein zijn

Voorbeeld:

- **buprenorfine** → 0,1 mg of minder
- **methadon** → 1 mg of minder
- **andere opioïden** → zeer kleine microdoseringen

6. De compleet afbouwtraject kan maanden tot jaren duren.

Afhankelijk van:

- duur van gebruik
- het opioïd dat gebruikt wordt
- gevoeligheid
- halfwaardetijd van het gebruikte middel
- comorbiditeit (als de patiënt met meerdere chronische aandoeningen te maken heeft)
- motivatie

7. De patiënt bepaalt het tempo

“Shared decision-making” is zeer belangrijk

8. De mate van klachten bepalen de stappen, niet de richtlijn

Probleem nummer één in de praktijk

Artsen willen dat de patiënten snel afbouwt; men schrijft te grote afbouw stappen voor, die elkaar bovendien te snel opvolgen.

Uit onderzoek blijkt bovendien dat:

- **gemiddelde afbouw:** 34% per maand

Maar: 25% van de patiënten → meer dan 40% per maand

Ter vergelijking:

- **succesvolle schema's** → 1–5% per week, **soms minder**

Dat is een verschil van een factor 10–50.

Conclusie van Deel 4

De auteurs zeggen eigenlijk:

Als je afbouwen wilt laten slagen, moet je het lichaam volgen.

Dat betekent hyperbolisch, langzaam, flexibel, aangepast aan klachten en ondersteund door een goede voorbereiding, uitleg en microtapering-tools.

Deel 5

Vertaling

Verschillende sterktes, hulpmiddelen, vloeistoffen, compounding, depot-injecties, implants

Formuleringen voor afbouwen – Vertaling

Buprenorfine en methadon bestaan wel in “kleinere” vormen (tabletten of vloeistoffen), maar:

De beschikbare sterktes zijn vaak veel te hoog gedoseerd om hyperbolische afbouw goed uit te voeren.

Dat levert een groot probleem op:

- Je hebt **kleine** en **zeer kleine** dosisstapjes nodig.
- Maar in de praktijk zijn de tabletten meestal **2 mg, 8 mg, 40 mg**, etc.
- Terwijl je in de laatste fase soms naar **0,1 mg, 0,05 mg**, of zelfs **0,01 mg** moet.

In een onderzoek onder artsen:

28% gaf aan dat hun patiënten niet goed konden afbouwen, omdat de standaard beschikbare sterktes van de medicatie te hoog zijn om mee te werken.

Dit is precies wat ervaringsdeskundigen al jaren zeggen.

Zowel methadon als buprenorfine hebben:

- lange halfwaardetijden
 - buprenorfine: gemiddeld 37 uur
 - methadon: gemiddeld 29 uur

Een lange halfwaardetijd betekent dat de spiegel in het bloed langzaam zakt → dat maakt afbouw *iets* makkelijker.

Maar...

De tabletsterktes zijn alsnog veel te hoog
Daarom zijn andere formuleringen nodig.

Opties om toch hyperbolisch af te bouwen

De auteurs noemen drie echte oplossingen.

1. Vloeibare varianten

Dit is de simpelste en beste manier:

- Je kunt extreem kleine stapjes maken
- Je kunt microtaperen (dagelijks of om de dag)
- Je kunt precieze percentages afbouwen

Voorbeeld:

- 0,1 mg per dag
- 0,05 mg per 2 dagen
- 1% per week
- etc.

Dit is *exact* waarom taperingstrips, vloeibare oxycodon, vloeibare methadon enz. zo waardevol zijn.

2. Compounded mini-tabletjes / mini-capsules

Een apotheek (compounding pharmacy) kan:

- capsules maken in elke gewenste sterkte
- bijvoorbeeld 0,5 mg, 0,25 mg, 0,125 mg, 0,05 mg
- of strips met dagdoseringen op maat

De auteurs verwijzen naar Groot & van Os, taperingstrips.

Zij bevelen het gebruik van taperingstrips aan als voorkeursoplossing om de gewenste sterktes te creëren.

3. Andere bestaande formuleringen als “tussenoplossing”

Bij buprenorfine kun je op een bepaald moment sublinguale tabletten 2 mg/8 mg gebruiken, ook al zijn ze te hoog gedoseerd. Maar voor de allerlaatste stapjes heb je er niet veel aan.

~~Er bestaan ook buccale films van **75 microgram**. Zo'n film bevat ongeveer 150 microgram sublinguale buprenorfine. Daarmee kun je veel beter afbouwen dan met tabletten van 2 mg. Maar in Nederland zijn deze films niet verkrijgbaar.~~

Long-acting injecties en implantaten

De auteurs bespreken depot-injecties zoals:

- **Buvidal** (halfwaardetijd: 19–25 dagen)
- **Sublocade** (halfwaardetijd: 43–60 dagen)
- het **Sixmo (buprenorfine)**-implantaat

Ze geven een paar belangrijke inzichten:

A. Depot injecties werken gelijkmatig wanneer je begint met afbouwen

ze geven:

- een gelijkmatige spiegel
- minder pieken & dalen
- minder craving
- minder inter-dose withdrawal

Depot injecties kunnen zinvol zijn **bij hoge doses**, of om te stabiliseren.

B. Maar... depotpreparaten zijn te hoog gedoseerd om echt mee af te bouwen.

De belangrijkste boodschap:

Zelfs de laagste depotdosering is vaak veel te hoog om hyperbolisch af te bouwen.

En:

Stoppen met de laatste depotdosis is voor veel patiënten te heftig. Wanneer je ermee stopt daalt de bloedspiegel heel snel.

Dus:

- goed voor stabilisatie
- NIET goed voor eindfase afbouw

De auteurs zeggen

1. **zolang iemand een relatief hoge dosering gebruikt is een depotpreparaat een optie.**
2. **Maar wanneer er wordt afgebouwd**
 - overschakelen naar **orale** vormen (tablet/liquid)
 - en daarmee met kleine stapjes afbouwen

zo worden ook antipsychotica depotpreparaten afgebouwd.

Implantaten (Sixmo)

Sixmo is een buprenorfine-implantaat met extreem lange afgifte.

Ook dit implantaat is niet echt geschikt om mee af te bouwen; er is nog geen onderzoek naar gedaan.

Het probleem met beschikbaarheid van kleine doseringen

De auteurs zeggen het keihard:

Fabrikanten zouden kleinere doses moeten maken.

Want:

- zonder kleine doses

- geen hyperbolische afbouw
 - geen veilige afbouw
 - geen verbetering van succespercentages van afbouwtrajecten
-

Optimale middelen bestaan dus wél, maar vaak alleen via compounding

Daarom:

- taperingstrips
- magistrale bereidingsapotheken
- vloeibare formuleringen

→ zijn officieel aanbevolen oplossingen in de literatuur.

Belangrijk citaat

“Patiënten hebben voor de laatste fase extreem kleine doses nodig — veel kleiner dan de laagste standaard verkrijgbare dosering. Het ontbreken daarvan is een grote barrière voor veilig afbouwen.”

Samenvatting van Deel 5

Je hebt voor een goed afbouwproces nodig:

- ✓ vloeistoffen/druppels/drank
- ✓ magistrale bereiding
- ✓ microdoseringen
- ✓ hyperbolische stapjes
- ✓ eventueel depot als stabilisatiefase
- X géén lineaire schema's
- X níet stoppen op 2 mg / 5 mg / 10 mg
- X géén “laatste tablet en dan maar kijken”

De auteurs zijn glashelder:

Het laatste stukje is het moeilijkst, dus moet juist dat stukje het fijnst worden gedoseerd.

Toekomstig onderzoek– Vertaling

De auteurs stellen voor dat er eindelijk eens écht goede studies worden gedaan die hyperbolisch afbouwen één op één vergelijken met traditioneel lineair afbouwen.

Bijvoorbeeld:

- een RCT (randomized controlled trial) waarin je **lineaire afbouw** (10% per maand, zoals CDC adviseert) vergelijkt met
- een **hyperbolisch, langzaam schema** over twee jaar

En dan kijken:

- welke deelnemers halen het einde?
- Welke deelnemers hebben de minste klachten?
- Welke deelnemers stoppen niet voortijdig?
- Welke deelnemers hebben het minst behoefte aan ondersteunende medicatie?

Ze stellen voor dat deze studies:

- open-label zouden kunnen zijn (de deelnemers weten wat er gebeurt)
- maar ook dubbelblind onderzoek (gebruik van identieke verpakkingen/doseringen) een optie is.

Belangrijk: ze raden aan om tijdens het afbouwen geen andere medicatie te gebruiken, of slechts minimaal, omdat dat het resultaat zou kunnen vertroebelen.

Ook stellen ze voor om “tapering nomograms” te ontwikkelen: grafieken die voorspellen hoe lang iemand waarschijnlijk nodig heeft, gebaseerd op:

- leeftijd
- startdosis
- duur van gebruik
- welk middel er gebruikt wordt
- gevoeligheid
- andere persoonlijke factoren

Maar: dit kan pas als er veel meer onderzoek komt.

Conclusie – Vertaling

De auteurs vatten alles als volgt samen:

- De studie van de lichaamseigen mu-opioïdreceptoren laat zien dat opioïden **hyperbolisch** werken.
- Daarom moet een afbouwschema **óók hyperbolisch** zijn.
- Lineair afbouwen past niet bij de farmacologie van het lichaam en geeft onnodig veel klachten.
- Hyperbolische schema's kunnen ontwenningsklachten sterk verminderen.
- Als richtlijnen dit principe serieus zouden volgen, zouden veel meer mensen succesvol kunnen stoppen.
- Het belangrijkste: **niet stoppen op hoge restdoseringen. Zorg dat er microdoses beschikbaar zijn om zover mogelijk nog te kunnen afbouwen.**

Tot slot benadrukken ze:

Het schema is slechts een kader.

Uiteindelijk bepaalt de patiënt het tempo.

Afbouwen duurt soms maanden tot jaren.

Het doel is een proces dat *draaglijk blijft* — niet een schema op papier.

Afspraken en informatie rond auteurschap en belangen van dit artikel

- Er was geen ethische goedkeuring noodzakelijk (er zijn geen proefpersonen gebruikt).
- Geen aparte toestemming voor publicatie noodzakelijk
- Auteurs verklaren dat de financiering deze studie geen invloed had op de inhoud.
- Enkele auteurs hebben nevenfuncties (advieswerk, meeschrijven aan richtlijnen, inkomsten uit boeken of materiaal) maar niets dat dit artikel beïnvloedt.
- Alle gebruikte data worden vermeld in het artikel— er is geen extra dataset.