Најчешће коришћени беззодиазепини у примарној здравственој заштити

И. Здравковић¹

The Most Commonly Used Benzodiazepines in Primary Health Care

I. Zdravković

Сажетак: Бензодиазепини су међу најчешће прописиваним лековима на нивоу примарне здравствене заштите. Узрок овог је све већа инциденца анксиозних и анксио-депресивних поремећаја у модерном друштву, који се примарно лече управо седативима из групе бензодиазепина. Избор бензодиазепина у терапији анксиозних поремећаја условљен је расположивошћу лека на тржишту, препорукама лекара, брзином и дужином дејства, специфичним навикама и дисциплином пацијента, и, веома битно, ценом лека. Циљ овог рада је испита који су бензодиазепини регистровани на домаћем тржишту најчешћи избор пацијената и лекара у лечењу анксиозних поремећаја, као и да ли постоје разлике у избору бензодиазепина зависне од пола или старости. На посматраној групи од 128 пацијената који користе бензодиазепине током најмање две године уочено је да је најчешће употребљаван бензодиазепин бромазепам (око 40%), док је на другом месту алпразолам (25%). У групи млађих пацијената заступљеност бромазепам и алпразолама је иста. Мушкарци се ређе опредељују за неки трећи бензодиазепин (само око 28%), док жене чешће користе клоназепам, лоразепам, диазепам итд. (око 41%). Занимљиво је и да је диазепам, раније „најпопуларнији“ бензодиазепин код нас, сада коришћен тек од око 13% пацијената. Употреба бензодиазепина у дуго-трајном лечењу анксиозних поремећаја огра-

Summary: Benzodiazepines are among the most frequently prescribed drugs in primary health care. Reason for this is increased incidence of anxious and anxyo-depressive disorders in modern society, which are primarily treated with sedatives from class of benzodiazepines. Choice of benzodiazepine for treatment of anxiety disorders is limited by drug's availability on the market, recommendations from therapist, speed and length of pharmacological effects, specific habits and discipline of the patient, and, the most important, the price of the medication. Aim of this study is to explore which of the benzodiazepines registered on domestic market are the most commonly used by physicians and patients in treatment of anxiety disorders, and to explore if there are differences in benzodiazepine choice related to gender and age of the patients. Observed group of 128 patients who are using benzodiazepines over last two years showed that the most commonly used benzodiazepine is bromazepam (near 40%), while alprazolam is on the second place (25%). Usage of aplrazolam and bromazepam is equal among younger patients. Men rarely use any third benzodiazepine (only 28%), while women use clonazepam, lorazepam, diazepam and other benzodiazepines more often (near 41%). It is interesting that diazepam, formerly "the most popular" benzodiazepine in our country, is now used only by 13% of patients. Benzodiazepine use in long-term treatment of anxiety disorders is limited to narrow palette of

---

1 Др мед. Ивица Здравковић, специјалиста опште медицине, Железничка здравствена станица Пожаревац.

ничена је на уску палету проверених лекова који се могу добити на рецепт и чија је цена релативно мала.

Кључне речи: бензодиазепини, анксиозност.

well-known relatively low-cost drugs, which are prescribed on recipes (covered by the mandatory health insurance).

Key words: benzodiazepins, anxiety.

Увод

Бензодиазепини се у медицини појављују средином 1930-их година, али се у редовну клиничку праксу укључују тек 1957. године, када је на светском тржишту први пут регистрован Librium (хлордиазепоксид). Од средине 1980-их, ови лекови постају међу најчешће преписиваним лековима у САД⁵ и тада почињу студије злоупотребе бензодиазепина, који се користе у лечењу не само анксиозних поремећаја, већ и за брзу седацију код психозних пацијената⁶, затим као лекови за инсомнију, лекови у преоперативној припреми, миорелаксаци, антиконвулзиви, лекови у лечењу алкохолизма итд.

Бензодиазепини појачавају дејство инхибиторног неуротрансмитера ГАБА (гама-аминобутерна киселина). Постоје две групе бензодиазепинских рецептора и ЦНС-у: једни су првенствено заслужни за бензодиазепинско анксиолитичко дејство, док други имају улогу у седативном ефекту¹. Бензодиазепини се деле према полуживоту у три групе. Са дугим дејством су они који имају полуживот и преко четрдесет сати, код нас су регистровани и најчешће у употреби диазепам (Bensedin) и празепам (Demetrim). Средње дуго дејство, односно полуживот од осам до четрдесет сати имају следећи на нашем тржишту присути и често употребљавани лекови: алпразолам (Ksalol, Xanax), бромазепам (Bromazepam, Lexillum), клоназепам (Rivotril), лоразепам, нитразепам (Nipam), тетразепам (Myolastan). Међу краткоделујућим бензодиазепинима (полуживот један до осам сати) код нас су најчешће у употреби мидазолам (Flormidal) и золдипем (Sanval, Stilnox).

Определивање пацијената за одређену врсту бензодиазепина условљено је са неколико битних фактора: расположивост лека на тржишту, препорука лекара, брзина и дужина

дејства, специфичне навике и дисциплина пацијента, и, веома битно, цена лека. У релативно малој лепези бензодиазепина расположивих на домаћем тржишту, апсолутни примат у одабиру лека, како од стране лекара, тако и од стране пацијената, имају лекови који су на такозваној позитивној листи Републичког завода за здравствено осигурање. У оквиру ових лекова пацијенти често (у договору са лекаром) покушавају да „нађу“ лек који ће код њих постићи најбољи терапијски ефекат.

На жалост, није реткост да се бензодиазепини прописују неселективно, без обраћања пажње на дужину полуживота лека, а често и субдозирају, тако да се не постижу очекивани ефекти. Такође, бензодиазепини се често погрешно употребљавају за „лечење“ поремећаја који у својој природи имају пре свега депресивну компоненту, и који се лече ефикасно селективним инхибиторима преузимања серотонина. Постоји велики број пацијената који бензодиазепинима само „санира последице“ болести, привремено и недовољно умањује симптоме, али не лечи узрочно своје болести, односно избегава лекове из других фармакокинетичких група. Код таквих пацијената се бензодиазепини често од „штаке“ претварају у „трајну протезу“. Последице, дешава се веома често да пацијенти сами, или према савету лекара, прелазе са једног на други бензодиазепин, у очекивању да ће себи овом променом редуковати основне тегобе и поправити квалитет живота.

Циљ овог рада јесте да испита који су бензодиазепини регистровани на домаћем тржишту најчешћи избор пацијената и лекара у лечењу анксиозних поремећаја. Такође, овај рад покушава да одговори на питање да ли постоје разлике у одређивању пацијената са истим или сличним психичким поремећајима да се лече одређеном врстом бензодиазепина зависне од пола или старости.

Метода

Међу 805 здравствених картона пацијената Железничке здравствене станице Пожаревац којима сам изабрани лекар, издвојио сам оне пацијенте који имају сродне дијагнозе: неуротичне, стресне и соматоформне поремећаје (дијагнозе према Међународној класификацији болести од Ф40 до Ф48, пре свега Ф41.1 – генерализовани анксиозни поремећај, Ф42.2 – мешани анксиозно-депресивни поремећај, Ф40.0 – панични поремећај, Ф43.1 – посттравматски стресни поремећај, и Ф45 – соматоформни поремећај). Међу овим пацијентима

накнадно сам издвојио оне пацијенте који редовно користе бензодиазепине током последње две године, према евиденцији прописивања лекова у здравственим картонима. Коначно, према последњем критеријуму за избор пацијентата тражио сам оне пацијенте који су променили (по сопственом нахођењу, на мој предлог или на предлог психијатра) најмање два бензодиазепа у току посматраног периода. На основу ових критеријума пронашао сам 128 пацијената који имају наведене дијагнозе, континуирано користе неки бензодиазепин и пре тога су терапију започели са бар једним другим бензодиазепином који им није одговарао

Графикон 1: Учешће појединих бензодиазепина у лечењу хроничних анксиозних поремећаја - расподела према полу

(није постигнут терапијски ефекат или су постојали нежељени ефекти). Направљен је статистички преглед употребе појединих врста бензодиазепина према полу и старости пацијената.

Резултати

Укупан број пацијената који одговарају улазним критеријумима је 128, што чини скоро 16 одсто свих пацијената. Просечна старостна доб свих евидентираних пацијената је 57,9 година, од тога просечна старост мушкараца је 54,8 година, а жена 60,4 године. Полна

дистрибуција је 58 пацијената мушког пола (45,3 одсто) и 70 пацијенткиња (54,7 одсто). Бромазепам користи 51 пацијент (око 40 одсто), алпразолам (Ksalol) користе 32 пацијента (25 одсто), диазепам користи укупно 17 пацијената (око 13 одсто), лоразепам користи 15 пацијената (око 12 одсто), клоназепам (Rivotril) користи осам пацијената (око шест одсто), тетразепам користе четири пацијента (око три одсто), а само једна пацијенткиња користи празепам (Demetrin). Међу 58 мушкараца њих 28 користе бромазепам (око 48 одсто), 14 алпразолам (око 24 одсто), а осталих 16 користе диазепам, лоразепам, тетразепам и клоназепам (око 28 одсто). Од 70 пацијенткиња њих 23

Графикон 2: Учешће појединих бензодиазепина у лечењу хроничних анксиозних поремећаја – расподела према старости

користе бромазепам (око 33 одсто), 18 користе алпразолам (око 26 одсто), 10 користе лоразепам (око 14 одсто), 10 користе диазепам (око 14 одсто), седам користе клоназепам (10 одсто), а остале две пацијенткиње користе тетразепам и празепам (око три одсто).

Међу 128 пацијената њих 42 је старо преко 65 година (око 33 одсто), и у тој групи највише је оних пацијената који користе бромазепам, њих 17 (око 40 одсто). Пацијената старости од 41 до 65 година било је 72 (око 56 одсто). Међу њима најчешће употребљаван бензодиазепин је бромазепам, код 29 пацијената (око 40 одсто). Само 14 пацијената били су старости 40 година или млађи (око 11 одсто), при чему по пет њих користи бромазепам и алпразолам.

Дискусија

Од укупно 805 пацијената које лечим, њих 128 континуирано употребљава бензодиазепине према индикацијама постављеним од стране психијатра, интернисте или изабраног лекара опште медицине, а за болести из групе анксиозних, стресних и соматоформних поремећаја. С обзиром на то да се у Железничкој здравственој станици Пожаревац лече адолтни пацијенти свих узраста, број од 128 пацијената лечених бензодиазепинима међу укупно 805 регистрованих пацијената (16 одсто) приближно одговара статистикама наведеним у другим студијама^{2, 4}. Међу овим пацијентима има око десет одсто више жена (70:58). Поједине стране студије наводе да је број жена које користе бензодиазепине и два пута већи него број мушкараца², али то код нас није случај.

Око једне трећине пацијената који хронично користе бензодиазепине чине пацијенти старости преко 65 година, што се поклапа и са структуром регистрованих пацијената. Само око 11 одсто пацијената који су на хроничној бензодиазепинској терапији старо је 40 година или мање. И ово се поклапа са наводима сличних студија².

Најчешће коришћен бензодиазепин је бромазепам (око 40 одсто свих пацијената), са нешто већом „популарношћу“ код мушкараца

(48 одсто) него код жена (33 одсто). На другом месту је алпразолам, кога користи око 24 одсто мушкараца и око 26 одсто жена. Ови резултати одступају од извора и студија из САД-а и Велике Британије^{1, 2}. У западним земљама најчешће употребљавани су алпразолам и бензодиазепини дугог дејства. Међу млађим пацијентима обухваћеним овом студијом алпразолам и бромазепам су подједнако употребљавани. Само 17 пацијената (око 13 одсто) редовно користи диазепам, који је раније био „најпопуларнији“ бензодиазепин на домаћем тржишту.

Из добијених резултата наслућује се и да се пацијенткиње чешће одлучују за друге бензодиазепине (око 41 одсто), док се код мушкараца мањи број пацијената (око 28 одсто) одлучује за алтернативе бромазепаму и алпразоламу.

Закључак

Пацијенти који су током последње две године лечени бензодиазепинима и променили су најмање два бензодиазепина, тренутно најчешће користе бромазепам. Међу млађим пацијентима на дуготрајној терапији бензодиазепинима бромазепам и алпразолам су подједнако коришћени. Код жена се чешће у терапији налазе и други бензодиазепини, као што су лоразепам, клоназепам, диазепам. Раније у нашој земљи најчешће коришћен бензодиазепин, диазепам, сада узима само око 13 одсто пацијената са хроничним анксиозним поремећајима. Пацијенти се јако ретко опредељују за употребу бензодиазепина који се не могу добити на рецепт са Позитивне листе Републичког завода за здравствено осигурање.

Литература

1. CESAR, Center for Substance Abuse Research, *Bezodiazepines*, University of Merryland, USA 2009, <http://www.cesar.umd.edu>
2. Jussara Mendonça Alvarenga; Antônio Ignácio de Loyola Filho; Josélia Oliveira Araújo Firmo; Maria Fernanda Lima Costa; Elizabeth Uchoa, *Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS)*, Brazil 2007, <http://www.scielo.br/>
3. M Kirby, A Denihan, I Bruce, A Radic, D Coakley, B A Lawlor, *Benzodiazepine use among the elderly in the community*, Mercer's Institute for Research on Ageing, St. James's Hospital, Dublin, Ireland 2009, *Int, Journal for Geriatric Psychiatry*, <http://lib.bioinfo.pl>
4. Rojas-Fernandez CH, Carver D, Tonks R., *Population trends in the prevalence of benzodiazepine use in the older population of Nova Scotia: A cause for concern?*, Texas Tech University Health Sciences Center, School of Pharmacy, Amarillo 79106-1712, USA 1999, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
5. Scott J., *Xanax is the Most Popular Benzodiazepine in the US*, USA 2008, <http://www.articlesbase.com/mental-health-articles>
6. Simpson D., Anderson I, *Rapid tranquillisation: a questionnaire survey of practice*, *Psychiatric Bulletin*, Great Britain 2009, <http://pb.rcpsych.org/>
7. Здравковић И.: *Приручник за лекаре опште медицине*. ИП Обележја, Београд, 2009.