

Priporočila za uporabo in ukinjanje benzodiazepinov pri bolnikih, vključenih v substitucijske (z zdravili podprte) programe zdravljenja odvisnosti od opioidov v Republiki Sloveniji

Recommendations for benzodiazepine use and detoxification for patients in medication-assisted (substitution) treatment programmes for opioid addiction in the Republic of Slovenia

Andrej Kastelic, Nuša Šegrec

Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog, Psihiatrična klinika Ljubljana, Zaloška 29, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Nuša Šegrec, dr. med., spec. psih., Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog, Psihiatrična klinika Ljubljana, Zaloška 29, 1000 Ljubljana, t: 01 5874 975, e: nusa.segrec@psih-klinika.si

Ključne besede:

benzodiazepini, uporaba, detoksikacija, z zdravili podprto (substitucijsko) zdravljenje odvisnosti od opioidov, priporočila

Key words:

benzodiazepines, use, detoxification, medication-assisted (substitution) treatment for opioid addiction, recommendations

Izvilleček

Zloraba benzodiazepinov (BZO) v populaciji uživalcev drog je resen javno-zdravstveni problem v številnih državah. Avtorja predstavljata problematiko uporabe in zlorabe benzodiazepinov v populaciji uživalcev drog v Sloveniji ter priporočila za predpisovanje benzodiazepinov bolnikom, vključenim v substitucijske (z zdravili podprte) programe zdravljenja z opioidi, vključno z navodili za njihovo ukinjanje.

Abstract

Benzodiazepines abuse in drug using population has become a large problem in many countries. The authors present the problem of use and misuse of benzodiazepines in drug using population in Slovenia and recommendations for prescribing benzodiazepines to patients in medication-assisted (substitution) treatment programmes for opioid addiction in Slovenia, including indications for prescribing and detoxification scheme.

Uvod

Uporaba benzodiazepinov (BZO) je med uporabniki drog pogosta, še posebej med uživalci opioidov, kar velja tudi za bolnike, vključene v programe zdravljenja odvisnosti od opioidov, podprte z zdravili (ZPZ). To povečuje možnost predoziranja in recidivov uporabe drog. Pogosto je prisotna tudi zloraba alkohola.¹ BZO so depresorji centralnega živčnega sistema, ki še posebej ob sočasni rabi opioidov in/ali alkohola nepredvidljivo povečajo možnost zastoja dihanja.

Uporaba in zloraba BZO v populaciji uživalcev drog je velik problem tudi v slovenskem prostoru. Uživalci drog jih upo-

rablajo za lajšanje anksioznosti, odtegnitvenih simptomov, depresivnih simptomov, nespečnosti, za t. i. »spuščanje« po uporabi stimulansov, da bi stopnjevali učinek opioidov (prepovedanih drog in tudi substitucijskih/nadomestnih zdravil, ki se uporabljajo v programih zdravljenja odvisnosti od opioidov) ali drugih drog ter za umirjanje drugih morebitnih psihopatoloških simptomov.²

Dolgotrajno jemanje BZO je povezano s številnimi negativnimi posledicami (odvisnost, že omenjena nevarnost predoziranja in kognitivne motnje; pri uživalcih, ki so vključeni v ZPZ, pa je povezano z negativni-

Citirajte kot/Cite as:
Zdrav Vestn 2013;
82: 629–34

Prispelo: 3. jun. 2013,
Sprejeto: 11. jun. 2013

Priporočila so bila
obravnavana in sprejeta
16. maja 2013.

mi učinki na psihofizično zdravje, višjo pojavnostjo ponovnega vbrižgavanja drog, več drugega tveganega vedenja, s slabšim socialnim delovanjem).² Neredko se uživalci drog med odtegnitveno krizo, ali pa samo, da bi pridobili recept za zeleno zdravilo, obračajo na različne zdravnike tudi v dežurnih in urgentnih službah. Da bi preprečili večkratno predpisovanje BZO in negativne posledice nekontroliranega jemanja, je nujno poenoteno obravnavanje teh bolnikov.

V Sloveniji se bolniki, ki se zdravijo zaradi odvisnosti od prepovedanih drog in so vključeni v ZPZ, obravnavajo v mreži osemnajstih Centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog (CPZOPD). Za pripravo in izvajanje doktrine zdravljenja odvisnosti od prepovedanih drog in koordinacijo CPZOPD je po Zakonu o preprečevanju uporabe in obravnavi uživalcev prepovedanih drog (Ur. list: 98/99) odgovorna Koordinacija Centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog, ki poteka v Centru za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog Psihiatrične klinike Ljubljana (CZOPD). Člani Koordinacije Centrov so tudi sodelovali pri pripravi teh priporočil.³

Razpravljanje

BZO se pogosto uporabljajo v vsakodnevni klinični praksi, predvsem pri zdravljenju anksioznih stanj in nespečnosti. Zaradi velikega potenciala za razvoj odvisnosti, vključno z razvojem tolerance, pri ukinjanju pa pojavom odtegnitvenih simptomov, mora biti zdravljenje z BZO skrbno načrtovano in v večini primerov tudi kratkotrajno. To še bolj velja za bolnike, ki že imajo v anamnezi eno od boleznih odvisnosti (in tudi, če je bolezen odvisnosti v družinski anamnezi), kar pa ne pomeni, da tovrstnih zdravil bolnik ne more dobiti, če jih potrebuje in ni drugih ustreznih terapevtskih možnosti, vendar naj v takem primeru indikacijo postavi psihiater.

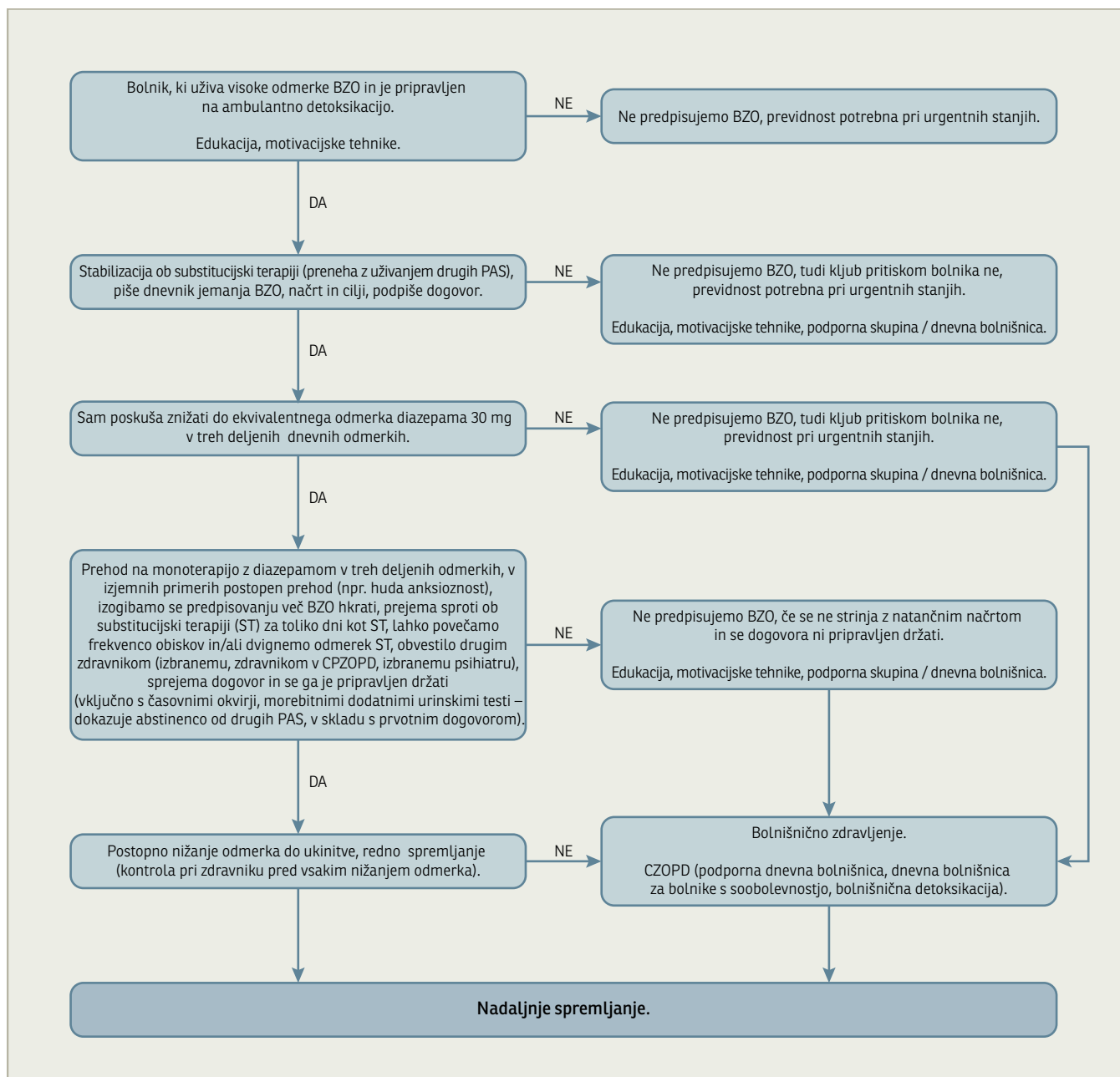
Indikacije – kdaj se odločimo za predpisovanje BZO

Kadar je predpis BZO prepričljivo na mestu, bolnika poučimo o neželenih učinkih BZO in ga opozorimo tudi na možnost razvoja tolerance in odvisnosti ter ga seznanimo z načinom predpisovanja in podeljevanja zdravil v CPZOPD glede na ta priporočila. Prav tako ga seznanimo z veliko možnostjo zapletov, če zdravilo jemlje po svoje in/ali v višjih odmerkih, in z nevarnostmi, ki lahko spremljajo nenadno odtegnitev od teh zdravil. Tveganje za razvoj odvisnosti in drugih zapletov mora biti v sorazmerju s koristnostjo uporabe.

Bolniki, vključeni v ZPZ opioidne odvisnosti, imajo pogosto pridružene duševne motnje, katerih posamezne simptome lahko že delno omili substitucijsko zdravilo. Odmerek substitucijskega zdravila lahko pri teh bolnikih ob psiho-socio-terapevtskih ukrepih previdno nekoliko povečamo in tako že s tem dosežemo zelen učinek. Le če učinka ni, predpišemo dodatna zdravila.

Za zdravljenje anksioznih in paničnih motenj sicer uporabljamo antidepresive, BZO pa le za akutno zmanjšanje anksioznosti in do pričakovanega začetka delovanja antidepresivov. Da zmanjšamo možnost razvoja odvisnosti, jih predpisujemo za najkrajši možni čas, tj. največ za 4–6 tednov in v najnižjih učinkovitih odmerkih, kar se z bolnikom, kot že omenjeno, dogovorimo vnaprej.

Podobno previdni smo tudi pri zdravljenju nespečnosti, pri kateri ravno tako najprej poskušamo spanje izboljšati tako, da nekoliko dvignemo odmerek substitucijskega zdravljenja ter bolnika izobrazimo o higieni spanja, o sprostitvenih tehnikah, o ustreznem urniku spanja.⁴ V primeru, da pri bolniku ne pride do izboljšanja nespečnosti, lahko uporabimo kvetiapin (v praksi se je kar pri polovici uživalcev opioidnih drog pokazal za uspešnega, čeprav ustrezne raziskave o tem nimamo) ali sedirajoči antidepresiv. Pri bolnikih, ki prejemajo metadon, pa moramo upoštevati, da nekateri antipsihotiki in antidepresivi lahko podaljšajo interval QTc. Kadar se odločimo za BZO, predpišemo le enega in to ne več kot za 4 tedne, saj



Slika 1: Predpisovanje benzodiazepinov (BZO) bolnikom, vključenim v programe zdravljenja odvisnosti od opioidov, podprte z zdravili.

se toleranca na hipnotične učinke BZO hitro vzpostavi. Predpisujemo v najnižjem učinkovitem odmerku. Odsvetujemo predpisovanje midazolama zaradi visoke verjetnosti razvoja odvisnosti in pogostih zlorab tega zdravila. Potrebo po predpisovanju večkrat ponovno ocenimo.

Podeljevanje zdravil

Zdravila, ki povzročajo odvisnost (predvsem BZO), se pri bolnikih, ki so vključeni v ZPZ opioidne odvisnosti, ne le predpisujejo, temveč tudi podeljujejo v CPZOPD in to

le za toliko dni, za kolikor bolnik prejme v roke tudi substitucijsko zdravilo. Kadar torej ob substitucijskem zdravilu bolnik prejema tudi BZO, mora ta zdravila skupaj s substitucijskimi zdravili vzeti vsaj 2-krat tedensko v CPZOPD pod nadzorom (za izjemne primere glej podpoglavje: Dolgotrajno predpisovanje BZO). Zdravilo (BZO) naj bolnik dvigne na recept v lekarni in ga še isti dan prinese v CPZOPD. V začetku ne predpisujemo več kot eno škatlico BZO naenkrat ter seveda ne pišemo receptov za večkratno uporabo.

Obveščanje drugih zdravnikov

Drugi zdravniki, predvsem izbrani družinski zdravnik ali zdravnik, ki ga nadomešča, naj tovrstnih zdravil ne predpisujejo, zato jih o tem v dogovoru z bolnikom ustrezno obveščamo s pisnimi izvidi. Izjema glede predpisovanja so le nujna stanja. Vendar naj tudi v teh primerih zdravilo, namesto da bi ga predpisali na recept, bolniku podelijo za domov v roke in to le za toliko časa, da se bo lahko oglasil v CPZOPD. Če tovrstno zdravilo izjemoma predpiše izbrani družinski zdravnik ali zdravnik druge specialnosti, o tem pisno obvesti CPZOPD, v katerem se bolnik zdravi.

Priporočamo, da pred začetkom predpisovanja BZO zdravnik s svojo profesionalno kartico KZZ preveri morebitne druge možnosti, kje bolnik morda že prejema psihotropna zdravila. Priporočamo, da o tem pridobi soglasje bolnika ali pa o tem bolnika obvesti, saj seveda le tako lahko zanesljivo zagotovimo, da bolniku zdravilo predpisujemo le na enem mestu.

O teh priporočilih predpisovanja BZO pri bolnikih, vključenih v programe zdravljenja odvisnosti, obvestimo tudi druge zdravnike, ki bolnika zdravijo, in dežurno službo v zdravstvenem domu, kjer je CPZOPD.

Bolniki z odvisnostjo in drugimi duševnimi motnjami hkrati

Zdravljenje odvisnosti od drog in zdravljenje soobolevnih duševnih motenj naj, če je le mogoče, poteka samo na enem mestu – torej v CPZOPD, kjer je v delovni skupini tudi psihiater.

Če morda zaradi vznemirjenosti ali anksioznosti, ki sta posledici druge duševne motnje in ne odvisnosti, tovrstna psihotropna zdravila predpiše psihiater v bolnišnici ali v psihiatrični ambulanti, ki ni v sklopu CPZOPD, naj se nadaljnje predpisovanje in podeljevanje zdravil, ki povzročajo odvisnost, uredi v skladu s temi priporočili.

Zloraba BZO

BZO so v začetku uporabe predpisovali v nižjih odmerkih kot danes, sčasoma pa se je

uveljavilo predpisovanje v višjih odmerkih skozi daljši čas, kar še poveča možnost razvoja odvisnosti in zlorab ter pojava BZO na črnem trgu.¹

Bolniki lahko namerno zlorablajo BZO ali pa je zloraba/odvisnost posledica uporabe BZO za zdravljenje anksioznih in drugih motenj, pri kateri bolnik ni pravočasno prenehal jemati zdravila.

Če bolnik zdravila zlorablja in/ali jih kupuje na črnem trgu, ga poskušamo motivirati za postopno ukinjanje. Z vednostjo bolnika pisno obvestimo izbranega zdravnika in psihiatra, če se bolnik zdravi tudi pri njem, koliko časa in na kakšen način bo predvidoma potekalo zdravljenje, kdo in v kolikšnem odmerku bo bolniku predpisoval BZO.

Ukinjanje – detoksikacija z BZO

Detoksikacijo definiramo kot natančno dogovorjen in določen proces varnega in učinkovitega zniževanja BZO do ukinitve s čim manj odtegnitvenimi simptomi.

Bolnik naj vodi dnevnik, v katerega po urah zapisuje, koliko zdravil je vzel, in morebitne dejavnike, zaradi katerih je zdravilo vzel oziroma se je uspel zadržati. S tem vzpostavi tudi pregled nad jemanjem BZO in morebitnih drugih psihoaktivnih snovi. Pri tem naj se drži stabilnega režima jemanja zdravil. Odreka naj se izpuščanju odmerkov in naj se ne nagrajuje z višjimi odmerki, ker je dosedanje odmerke mimo načrta jemanja morda znižal ali izpustil. Dnevnik naj bo osnova za dogovor o zniževanju zdravil, ki ga naredita skupaj z zdravnikom (dogovor oba podpišeta). Če bolnikovo jemanje BZO visoko presega najvišji dovoljeni odmerek, naj v tem primeru sam zniža BZO do ekvivalentnega odmerka najvišje dovoljenega dnevnega odmerka BZO z dolgo razpolovno dobo, ko mu zdravilo v skladu s temi smernicami začnemo predpisovati in podeljevati mi.

Seveda sami ne moremo predpisovati višjih od najvišjih dnevno dovoljenih odmerkov. Zdravilo izbire za detoksikacijo je diazepam, ki ima sorazmerno dovolj dolgo razpolovno dobo in je na razpolago pri različnih odmerkih. Maksimalni dnevni odmerek je 3×10 mg v dražejih po 5 mg – slednji se

težje zlorablajo, njuhajo ali vbrizgavajo kot tablete po 10 mg, ki imajo tudi dosti višjo ceno na črnem trgu. Na voljo pa imamo tudi tablete po 2 mg, ki so predvsem primerne proti koncu ukinjanja zdravila.

Ko zdravilo ukinjamo, to naredimo postopoma in pri zdravljenju uporabljamo tudi socialnoterapevtske in psihoterapevtske ukrepe. Hitrost zniževanja benzodiazepinov naj bo individualno prilagojena bolnikovim trenutnim zmožnostim, kljub temu pa se priporoča vsak teden ali vsakih 14 dni (kadar je jemanje daljše od 8 tednov) nižanje odmerka za 10–25 %, odvisno od višine celokupnega odmerka,⁴ lahko tudi manj.

Hitrost zniževanja prilagodimo bolnikovi sposobnosti prenašanja abstinencijskih znakov, pri tem nam dražejji po 2 mg diazepam lahko olajšajo režim zniževanja.

Ob zmanjševanju in ukinjanju BZO je pogosto potrebno bolnika še dodatno stabilizirati. Zato preučimo tudi možnost dviga odmerka substitucijskih zdravil. Ni zanesljivih dokazov, da bi uporaba drugih zdravil lahko olajšala abstinencijske simptome. Zaradi potrebe po več psihosocialnih ukrepih in boljšem nadzoru uporabe zdravil je priporočljivo povečati pogostost prejemanja zdravil pod nadzorom v CPZOPD.

Detoksikacijo lahko v izjemnih primerih, ko bolnik iz različnih razlogov ni dovolj stabilen, začasno upočasnimo ali ustavimo, vsekakor pa odmerka zdravila ne povečujemo. Ostane naj enak, dokler se bolnik zopet ne počuti stabilno.

O načinu in izvajanju zdravljenja – detoksikacije pisno obveščamo tako izbranega zdravnika kot tudi psihiatra, če se bolnik pri njem zdravi.

Odmerka za domov praviloma ne nadomeščamo. Izjemoma se odločimo, da zdravila za domov izročimo svojcem, seveda le, če se bolnik s tem strinja.

Če se bolnik s tovrstnim zniževanjem BZO ne strinja, mu teh zdravil ne predpisujemo. Če ugotovimo, da zdravila ob zniževanju ali stabilnem predpisovanju še vedno zlorablja, z režimom zniževanja nadaljujemo oz. začnemo z detoksikacijo po shemi do popolnega prenehanja predpisovanja. Diazepam ne ukinjamo naenkrat. Ob tem

ne opustimo motivacijskih postopkov za zmanjševanje oz. prenehanje jemanja BZO.

Seveda lahko celotno detoksikacijo večkrat ponovimo, a verjetno ni smiselno, da več kot enkrat letno, če za to ni drugih razlogov. Če se bolnik ne more stabilizirati, ga je smiselno motivirati za vključitev v program dnevne bolnišnice CZOPD, kjer je možna tudi stabilizacija in detoksikacija v bolnišnici.

Dolgotrajno predpisovanje BZO

Dolgotrajna uporaba BZO je le redko sprejemljiva, predvsem pri terapevtsko odpornih anksioznih motnjah in pa pri tistih bolnikih, pri katerih ugotavljamo odvisnost od BZO in ne zmorejo izpeljati uspešne odtegnitve. Pri teh lahko BZO predpisujemo res v čim nižjem še učinkovitem odmerku, ki ga bolnik prejema v skladu s temi smernicami v CPZOPD. To velja le, če bolnik zdravila jemlje, kot so mu bila predpisana, jih sam ne dokupuje na črnem trgu, abstiniira od drog in je tudi sicer stabilen (v tem primeru lahko pri res redkih bolnikih zdravila predpišemo tudi na recept). Tudi pri tem predpisujemo le eno vrsto BZO in vodimo natančno evidenco predpisanih in podeljenih zdravil. Tovrstni res stabilni bolniki lahko tudi substitucijsko zdravilo dobivajo za domov za obdobja, ki tudi sicer veljajo za podeljevanje teh zdravil za bolnike, ki ne jemljejo BZO. Seveda pa kljub stabilnosti zaradi jemanja dveh psihoaktivnih zdravil, ob uporabi katerih je vožnja motornih vozil prepovedana, ne smejo voziti, o čemer smo jih dolžni opozoriti.

Zaključek

Ob detoksikaciji z BZO bolnika skrbno spremljamo in smo pozorni na morebitne simptome odvisnosti pridruženih duševnih motenj, ki se ob nižanju odmerkov pogosto bolj izrazijo.

Če ambulantna detoksikacija z BZO pri bolniku ni uspešna oziroma je ne zmore, bolnika skušamo motivirati, da se odloči za bolnišnično detoksikacijo. Na Centru za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog Psihiatrične klinike Ljubljana lahko v bol-

nišnici ukinjamo BZO na Oddelku za detoksikacijo. V času bolnišničnega zdravljenja torej ni nujno zniževanje odmerkov ali ukinjanje substitucijskih zdravil za zdravljenje opioidne odvisnosti, razen če to ni del celo-

stnega načrta zdravljenja. Ta zdravila bolnik po odpustu še naprej prejema v področnem CPZOPD.

Povzetek teh priporočil je prikazan na Sliki 1.

Literatura

1. Chen WK, Berger CC, Forde PD, D Amo C, Weintraub E, Gandhi D. Benzodiazepine Use and Misuse Among Patients in a Methadone Program. *BMC Psychiatry* 2011; 11: 90. Dosegljivo na: <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/11/90>.
2. Ford C, Roberts K, Barjolin JC. Guidance on prescribing benzodiazepines to drug users in primary care. SMMGP 2005. Dosegljivo na: <http://www.smmgp.org.uk/download/guidance/guidance006.pdf>.
3. Kastelic A, Kostnapfel T. Substitucijski programi zdravljenja odvisnosti od opioidov v Sloveniji. *Zdravniški Vestnik* 2010; 79: 575-81.
4. Kores Plesničar B. Osnove psihofarmakoterapije. Maribor: Medicinska fakulteta; 2008.