

ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Ψυχιατρικός Τομέας ΠΓΝ «Ασκληπιείου» Βούλας.

Δ. Βλυσίδης, Ο. Μικριδισιάν, Χ. Ιστίκογλου,
Γ. Γκολφινόπουλος, Κ. Μιχελιδάκης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι βενζοδιαζεπίνες πρωτοεμφανίσθηκαν στην κλινική πράξη το 1960 και αναφέρονται και ως ελάσσονα ηρεμιστικά. Χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση του παθολογικού άγχους και της αϋπνίας και εκτός από τις αγχολυτικές-υπνωτικές έχουν και κατασταλτικές, μυοχαλαρωτικές και αντιεπιληπτικές ιδιότητες. Οι βενζοδιαζεπίνες (ΒΖΔ) διαφέρουν ως προς την ισχύ, την ταχύτητα έναρξης δράσης και τη διάρκεια δράσης, ενώ ομοιάζουν ως προς τον μηχανισμό δράσης και τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Διακρίνονται δε σε βενζοδιαζεπίνες μικρής και μεγάλης διάρκειας δράσης.

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

Απορροφώνται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα, ιδίως με κενό στομάχο. Οι βενζοδιαζεπίνες μεταβολίζονται από το μικροσωματικό σύστημα ενζύμων του ήπατος με το

σχηματισμό απομεθυλιωμένων και υδροξυλιωμένων προϊόντων που είναι ενεργείς ουσίες, ασκούν δηλαδή φαρμακολογική δράση, όπως οι μητρικές ουσίες. Εξάρτηση αποτελούν η λοραζεπάμη και η οξαζεπάμη που μεταβολίζεται με γλυκουρονική σύνδεση σε αδρανείς ουσίες και γιαυτό προτιμώνται σε ηπατοπάθειες. Οι βενζοδιαζεπίνες διακρίνονται αναλόγως με το φαρμακοκινητικό τους προφίλ (χρόνος ημιζωής, ταχύτητα απορρόφησης, κατανομή, απομάκρυνση από τον οργανισμό) σε μεγάλης διάρκειας και μικρής διάρκειας δράσης. Μικρής διάρκειας δράσης είναι επί το πλείστον οι υπνωτικές βενζοδιαζεπίνες που εισήχθησαν στην κλινική πράξη τη δεκαετία του 1970, αντικαθιστώντας τα βαρβιτουρικά. Τέλος, κατά τη δεκαετία του 1990, διατίθενται τρία νεότερα υπνωτικά που ανήκουν στην κατηγορία των λιμδαζοπυρινών, η Ζολπιδέμη, η Ζοπικλόνη και η Ζαλεπλόνη. Η ημιπερίοδος ζωής και η συνήθης ημερήσια δόση των βενζοδιαζεπινών αναφέρονται στον Πίνακα 1:

Πίνακας 1
Χαρακτηριστικά βενζοδιαζεπινών

	Ημιπερίοδος ζωής (ώρες)	Ημερήσια δόση (mg)
- Χλωροδιαζεποξείδιο (Librium, Oasil)	65 (30-100)	15-40
- Διαζεπάμη (Stedon, Valium)	60 (30-100)	5-40
- Κλοραζεπάτη (Tranxene)	65 (30-100)	16-45
- Πραζεπάμη (Centrac)	65 (30-100)	10-60
- Κλοβαζάμη	30 (20-30)	10-3
- Κλοναζεπάμη (Rivotril)	35 (18-50)	1-2
- Βρωμαζεπάμη (Lexotanil)	20 (30)	15-18
- Αλπραζολάμη (Xanax)	14 (6-20)	0,5-4
- Λοραζεπάμη (Tavor)	12 (10-20)	1-10
- Οξαζεπάμη	8 (7-12)	30-120
- φλουραζεπάμη	40-120	
- Νιτραζεπάτη (Mogadon)	20-50	
- Τεμαζεπάμη (Normison)	6-16	
- Φλουνιτραζεπάμη (Hipnosedon)	10-25	
- Λορμεταζεπάμη (Loramet)	9-15	
- Μιδαζολάμη (Dormicum)	1-3	
- Τριαζολάμη (Halcion)	2-4	

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ

Οι βενζοδιαζεπίνες δρουν μέσω ειδικών υποδοχέων στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) που εντοπίζονται κυρίως στο μεταιχμακό σύστημα (limbic system). Αποτελούν μέρος ενός μικρομοριακού συμπλέγματος που περιέχει ακόμα τους υποδοχείς A του γαμινοβουτυρικού οξέως (GABA), κύριου ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή του ΚΝΣ και τους διαύλους χλωρίου, επί των οποίων ενεργεί το GABA, προκαλώντας τελικά υπερκόπωση του νευρώνα. Οι βενζοδιαζεπίνες δεσμεύουν τους υποδοχείς τους, διευκολύνουν τη δράση του GABA και ασκούν έτσι ανασταλτικές, μυοχαλαρωτικές, αγχολυτικές, ηρεμιστικές και υπνωτικές επιδράσεις.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Αυτές αναφέρονται στον κατωτέρω Πίνακα 2:

Πίνακας 2

Ενδείξεις Βενζοδιαζεπινών

1. Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή.
2. Κρίσεις Πανικού και Διαταραχή Πανικού.
3. Απλή Φοβία.
4. Αϋπνία.
5. Κατάθλιψη όπου συνοδεύεται από άγχος, κρίσεις πανικού και αϋπνία σε συνδυασμό με αντικαταθλιπτικά.
6. Μανία.
7. Σύνδρομο Στέρησης Αλκοόλ.
8. Ψύχωση σε συνδυασμό με αντιψυχωσικά.
9. Επιληπτικές Κρίσεις – Status Epilepticus.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Αυτές αναφέρονται στον Πίνακα 3:

Πίνακας 3

Ανεπιθύμητες ενέργειες ΒΖΔ

1. Σωματική εξάρτηση για χορήγηση μακρού χρονικού διαστήματος >6 μηνών.
2. Συμπτώματα στέρησης για απότομη διακοπή ΒΖΔ μετά από συνεχή χορήγηση χρονικού διαστήματος > 1 έτους με κυριότερα συμπτώματα ναυτία, ζάλη, δυσφορία, ίλιγγος, άγχος, αϋπνία, ανησυχία, ευερεθιστότητα, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κεφαλαλγία, τρόμο, επιδρῶ-

σεις, ταχυκαρδία, σύγχυση (παραλήρημα, ψευδαισθήσεις), λήθαργο και σπασμούς.

3. Υπνηλία την επόμενη ημέρα.
4. Φαινόμενα απόσυρσης, όπως άγχος, αϋπνία, σωματικές αιτιάσεις, διαταραχές συμπεριφοράς κ.α. μετά απότομη διακοπή ΒΖΔ που χορηγούνται για διαστήματα πολλών μηνών ή ετών.
5. Φαινόμενα υπερακόντισης (rebound) που παρατηρούνται μετά την απότομη διακοπή μιας ΒΖΔ που λαμβανόταν ακόμη και για μικρά χρονικά διαστήματα (π.χ. 2-3 εβδομάδες) και αφορούν κυρίως επιδείνωση των συμπτωμάτων της αϋπνίας και του άγχους πάνω από τα επίπεδα στα οποία ευρίσκονταν πριν από τη χορήγηση ΒΖΔ (rebound insomnia και rebound anxiety).
6. Αμνησία κυρίως σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας.
7. Φαινόμενο ανοχής με αποτέλεσμα κατάχρηση επί συνεχιζόμενης χρήσης.

Στην παρούσα εργασία ελέγχθηκαν μόνον οι βενζοδιαζεπίνες που χορηγούνται στα πλαίσια των εξωτερικών ιατρείων του Νοσοκομείου. Δεν ελέγχθηκαν οι βενζοδιαζεπίνες που χορηγούνται στα πλαίσια της λειτουργίας των κλινικών του Νοσοκομείου, όπως επίσης και εκείνες που προτείνονται για θεραπεία κατά την έξοδο των ασθενών με το εξιτήριο του Νοσοκομείου.

Η χορήγηση ΒΖΔ αναφέρεται σε 3 παραμέτρους: α) την πιθανότητα κατάχρησης, β) τη μακροχρόνια χρήση, και γ) τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Η εξάρτηση αφορά ένα σημαντικό μέρος των χρηστών ΒΖΔ που από κάποιες μελέτες μπορεί να φθάσει το 40%.

Θα ήταν χρήσιμο να γνωρίζαμε, αν τα άτομα αυτά που κάνουν κατάχρηση ΒΖΔ είναι χρήστες και άλλων ουσιών ακόμα και μη φαρμακευτικών (καπνός, αλκοόλ κλπ.) γεγονός που αποτελεί αντικείμενο έρευνας που ήδη εκπονείται από το Ψυχιατρικό Τμήμα του Νοσοκομείου μας.

Χρειάζεται μεγάλη προσοχή όταν χορηγούνται ΒΖΔ κυρίως σε τρεις ομάδες ασθενών οι οποίες ευκολότερα οδηγούνται στην κατάχρηση και συνιστάται η προσοχή των μη Ψυχιάτρων γιατρών όταν χορηγούν τέτοιες συνταγές να έχουν υπόψη τα στοιχεία αυτά. Οι ομάδες αυτές αναφέρονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4

Ομάδες ασθενών που είναι επιρρεπείς σε κατάχρηση ΒΖΔ

1. Άτομα με διαταραχές προσωπικότητας.
2. Διαταραχές Συναισθήματος.
3. Καταχραστές αλκοόλ και ναρκωτικών ουσιών.

Επίσης από άποψη χορήγησης μπορούμε να επισημά-
νουμε παράγοντες που προδιαθέτουν σε εξάρτηση και κα-
τάχρηση ΒΖΔ και αυτοί είναι η επί μακρόν χορήγηση ΒΖΔ
πλέον του μηνός και οι υψηλές δόσεις.

Εμείς ασχοληθήκαμε κυρίως με την αποδελτίωση και
διερεύνηση των συνταγών που χορηγούνται στα εξωτερι-
κά ιατρεία του Νόμου 1729/87 τις γνωστές συνταγές που
δίδονται με την κόκκινη γραμμή.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ

Σε σύνολο 3.800 συνταγών που εκδόθηκαν από τα ΕΙ
του «Ασκληπιείου» Βούλας και του Κέντρου Υγείας Βάρης
που υπάγεται διοικητικά σ' αυτό, ελέγχθησαν 3.596 συντα-
γές ως ορθά συμπληρωμένες.

Πίνακας 5
Παθήσεις που χορηγήθηκαν ΒΖΔ

- Αγχώδεις διαταραχές	2.212
- Διαταραχές Ύπνου	238
- Συναισθηματικές Διαταραχές	116
- Οργανικά Ψυχοσύνδρομα	11
- Ψυχώσεις	80
- Κρίσεις «Ε»	151
- Διάφορες Ορθοπεδικές Παθήσεις	165
- Παθολογικές, Καρδιολογικές, Χειρουργικές Παθήσεις	464
- Ca	51
- Αλκοολισμός	4
- Γαστρεντερολογικές Παθήσεις	97
- Ρευματολογικές Παθήσεις	7
ΣΥΝΟΛΟ	3.596

Πίνακας 6
**Συνηθέστερα φάρμακα κατά είδος, που εγγράφονται
στις Ειδικές Συνταγές του Νόμου 1729/87**

- Αγχολυτικά και Βενζοδιαζεπίνες	2.470
- Ειδικά παυσίπονα	613
- Υπνωτικά	244
- Αντί «Ε»	125
- Άλλα	144
ΣΥΝΟΛΟ	3.596

Πίνακας 7

**Αριθμός ανδρών και γυναικών που τους χορηγήθηκαν
Ειδικές Συνταγές του Νόμου 1729/87**

Γυναίκες	Ποσοστό 70%
Άνδρες	Ποσοστό 30%
ΣΥΝΟΛΟ	Ποσοστό 100%

Πίνακας 8

**Ειδικότητες που συμμετέχουν στην αναγραφή Ειδικών
Συνταγών του Νόμου 1729/87 – Αναλογία Τακτικών
Εξωτερικών Ιατρείων και Ειδικότητας**

- Ψυχιατρική	9,8%
- Καρδιολογία	3,0%
- Νευρολογία	4,6%
- Νευροχειρουργική	2,0%
- Χειρουργική	4,4%
- Ρευματολογία	1,3%
- Ορθοπεδική	8,4%
- Παθολογία	66,5%
ΣΥΝΟΛΟ	100%

Εδώ είναι και το πιο ενδιαφέρον στοιχείο της παρού-
σης εργασίας. Σημειώ-νεται η πολύ μεγάλη στατιστική
αναλογία της αναγραφής των φαρμάκων αυτών, από άλλες
πλην της Ψυχιατρικής Ειδικότητες και κυρίως από τις Πα-
θολογικές.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην εργασία αυτή περιγράφονται οι φαρμακολογικές
ιδιότητες, οι παρενέργειες, οι ενδείξεις και οι αντενδεί-
ξεις των Βενζοδιαζεπινών, καθώς επίσης και των συναφών
φαρμάκων που ασκούν ηρεμιστική ή υπνωτική δράση.

Επίσης ερευνώνται τα στατιστικά στοιχεία 3.596 ειδι-
κών συνταγών του Νόμου 1729/87 που εκδόθηκαν από τα
Εξωτερικά Ιατρεία του «Ασκληπιείου» Βούλας το έτος
2000, καθώς επίσης και από το Κέντρο Υγείας Βάρης που
υπάγεται διοικητικά στο «Ασκληπιείο» Βούλας.

Σημαντικό στοιχείο της παρούσης εργασίας είναι η πο-
λύ μεγάλη στατιστική αναλογία αναγραφής ηρεμιστικών
φαρμάκων από άλλες πλην της Ψυχιατρικής, ειδικότητες.

ABSTRACT

This paper briefly describes the pharmacokinetics, the indication, sideeffects and contradictions of Benzodiazepines (BZD).

An attempt has been made to cast some light on the prescription habits of doctors in the Out-Patient Department of the "Asklepeion District General Hospital" and the Health Center of Vari, for the year 2000.

The results show that there is a high proportion of prescriptions of BZDs among the specialists other than Psychiatrists.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Χριστοδούλου ΓΝ και συν. Ψυχιατρική, 2ος τόμος, σελ. 735-744, Εκδόσεις Βήτα, 2000.
2. Το αμφιλεγόμενο ζήτημα των βενζοδιαζεπινών. Οι θεραπευτικές τους δράσεις έναντι της εξάρτησης, της απόσυρσης και της τοξικότητας. *Harvard Review of Psychiatry* 1996, Vol. 4, Nr 5, 279-282.
3. Shader RL, Greenblatt DJ. Use of benzodiazepines in anxiety disorders. *N Engl J Med* 1993; 328:1398-1405.
4. Kaplan IH, Sadock JB, Grebb AJ. Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry* (7th edition), Baltimore Williams & Wilkins, 1994, 867-875.
5. Μικροδισιάν Ο, Ιστίκογλου Χ, Βλυσίδης Δ. Οι βενζοδιαζεπίνες στο Γενικό Νοσοκομείο. Τόμος Περιλήψεων 17ου Πανελληνίου Ψυχιατρικού Συνεδρίου, Χαλκιδική 19-23 Απριλίου 2002, σελ. Ρ61.
6. Kaplan H, Sadock B. *Εγχειρίδιο Ψυχιατρικής Φαρμακοθεραπείας* (2η έκδοση), ελλ. μετ.: Γ. Χαριτάκης – Ψυχίατρος, Ιατρικές Εκδόσεις Βαγιονάκης, Αθήνα 1996.

