

Rahustisõltuvus

Helen Kadastik

SA TÜK Psühhiaatriakliinik

EAP 2016

Anksiolüütikumide ajalugu

- Etanool – 8000 a
- Oopium - 1000 a
- Bromiidid - 1870ndad
- Barbituraadid - 1900ndad
- Meprobamaat
- Bensodiasepiinid (BDZ)- 1960
kloordiasepoksiid, 1963 diasepaam
- 1970ndatel BDZ võidukäik
- 1983.a turul 17 erinevat
bensodiasepiini
- 1980dnatel selgus BDZ
sõltuvushäire risk

now she can cope...

thanks to

Butisol^{SODIUM®}
(SODIUM BUTABARBITAL)

“daytime sedative” for
everyday situational stress

When stress is situational—environmental pressure, worry over illness—the treatment often calls for an anxiety-allaying agent which has a prompt and predictable calming action and is remarkably well tolerated. BUTISOL SODIUM (sodium butabarbital) meets this therapeutic need.

After 30 years of clinical use . . . still a first choice among many physicians for dependability and economy in mild to moderate anxiety.

Contraindications: Porphyria or sensitivity to barbiturates.

Precautions: Exercise caution in moderate to severe hepatic disease. Elderly or debilitated patients may react with marked excitement or depression.

Adverse Reactions: Drowsiness at daytime sedative dose levels, skin rashes, “hangover” and systemic disturbances are seldom seen.

Warning: May be habit forming.

Usual Adult Dosage: As a daytime sedative, 15 mg. (¼ gr.) to 30 mg. (½ gr.) t.i.d. or q.i.d.

Available for daytime sedation: Tablets, 15 mg. (¼ gr.), 30 mg. (½ gr.); Elixir, 30 mg. per 5 cc. (alcohol 7%).

BUTICAPS® [Capsules BUTISOL SODIUM (sodium butabarbital)] 15 mg. (¼ gr.), 30 mg. (½ gr.).

McNEIL

McNeil Laboratories, Inc., Fort Washington, Pa.



BDZ

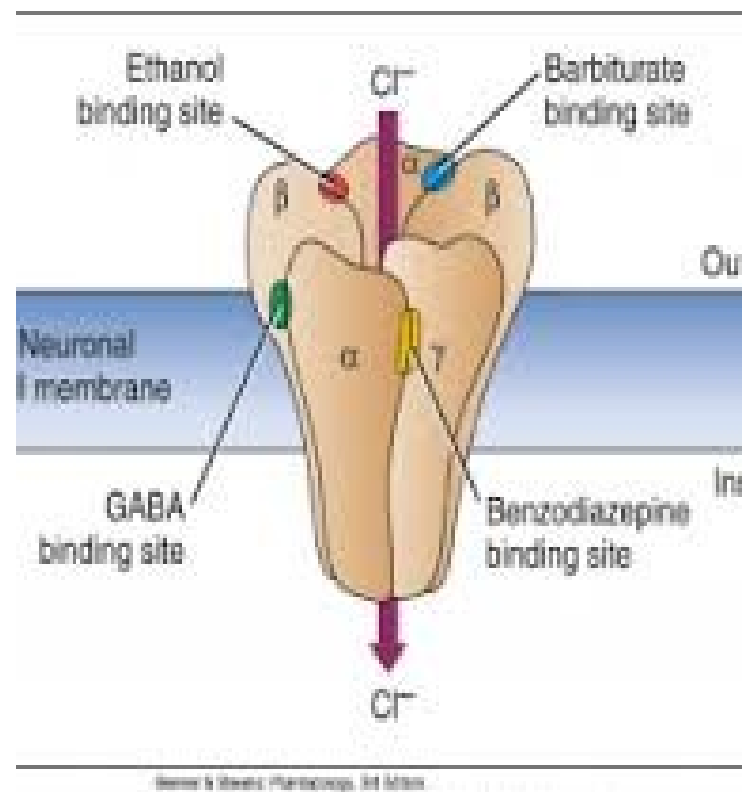
- BDZ erinevad omavahel farmakokineetiliste omaduste poolest : toime algus, kestvus, eliminatsioonikiirus, poolväärtusaeg, aktiivsete metaboliitide teke, toksilisus...

- Kliiniline efekt, toimemehhanism sarnane

	T1/2	ekvivalentsus
Diasepaam	20-100 h	5mg
Kloordiasepoksiid	30-100 h	15 mg
Klonasepaam	20-50 h	0,5 mg
Nitrasepaam	20-50 h	5 mg
Bromasepaam	10-20 h	3 mg
Alprasolaam	6-20 h	0,5mg
Okasepaam	10 h	15 mg
Temasepaam	10 h	10 mg
Lorasepaam	10-20 h	0,5 mg
Zopikloon	5-6 h	7,5 mg
Zolpideem	2-3 h	10 mg
Triasolaam	2 h	
Midasolaam	1-3h	

BDZ toimemehhanism

- GABA – levinuim pidurdusmediaator ajus
- GABA-A retseptor, 5 alaühikut
- BDZ kui GABA-A retseptori modulaatorid, tugevdades GABA toimet, pidurdades närvirakkude aktiivsust
- BDZ üleannustamise oht väike võrreldes barbituraatide ja etanooliga, mis suurtes annustes omavad võimet otseselt GABA-retseptorit mõjutada



BDZ toimed

- Trankvilliseeriv – negatiivseid emotsioone vähendav ja rahustav toime
- Sedatiivne
- Hüpnootiline
- Müorelakseeriv
- Antikonvulsiivne
- Amnestiline

BD kasutusala

- Ärevushäired, paanikahoog
- Unehäired
- Ägedad stressreaktsioonid
- Võõrutusseisund alkoholist, delirium tremens (valikravi!)
- Agressiivsus-, rahutushoog
- Antidepressantravi sissejuhatamine
- Epileptilise hoo ennetamine, kupeerimine
- Anestesioloogia

BDZ tarvitamine

- Naised rohkem kui mehed
- Tarvitamine tõuseb vanusega
- $\frac{1}{4}$ retseptidest väljastatakse psühhiaatrite, $\frac{3}{4}$ perearstide poolt
- Unehäired, ärevushäired peamised põhjused ravi ordineerimiseks esmatasandi arstiabis
- Enim määratud raviks zopikloon, diasepaam, alprasolaam

BDZ tarvitamisega seotud riskid

- Tolerantsus
- Kognitsioonihäired
- Dementsuse risk?
- Psühhomotoorsed häired
- Sõltuvus
- Võõrutus
- Paradoksaalsed reaktsioonid
- Depressiooni süvenemine, emotsionaalne tuimenemine
- Koostoimed teiste KNS toimivate ravimitega

BDZ ja dementsus

Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: A population-based cohort study

Users of benzodiazepines at baseline had a 10% increased risk of dementia. However, long half-life (>20 hours) benzodiazepine users had a marked increased risk of dementia compared with short half-life users (Dalia Shash, *Alzheimers and Dementia*, 2015)

BDZ riskid: eakad

- BD kumulatsioonist rohkem kõrvaltoimeid:
 - Sedatsioon, psühhomotoorsed häired
 - Kognitsioonihäired
 - Depressioon
 - Võõrutusnähud, deliirium
- Eakatel BDZ määrata ettevaatlikult (madal annus, lühiajaline ravi, lühema poolväärtusajaga ravim)

Sõltuvus

- Sõltuvuserisk suureneb juba igapäevasel kasutamisel mõne nädala jooksul
- Risk tõuseb annuste suurenedes ja ravi pikenedes
- Pikajalistest tarvitajatest 20-30% tekib sõltuvus

Sõltuvussündroomi tunnused:

- Tung
- Kontrolli vähenemine aine tarvitamise üle
- Võõrutussümptomid
- Tolerantsus
- Huvide progresseeruv taandumine aine tarvitamise ees
- Aine tarvitamise jätkamine vaatamata ilmsetele kahjustavatele tagajärgedele

Võõrutussümptomid

- Füüsilised:

- värinad, higistamine
- valud
- seedetrakti kaebused
- vererõhutõus, tahhükardia
- lihaskrambid, **epileptilised hood**

- Psüühilised:

- ärevus, paanikahood
- ärrituvus, närvilisus
- unehäired
- keskendumisraskused
- meeleolu alanemine
- tajuhäired, sensoorne ülitundlikkus
- meelepetted
- **segasusseisund**

1. "Terapeutilise annuse" bensodiasepiinisõltlased

- ärevushäire, unetus
- ei kuritarvita rahusteid, uinuteid
- astmeline annuse alandamine, psühhoterapeutiline sekkumine
- ambulatoorne võõrutusravi

2. Kõrge annusega bensodiasepiinide kasutajad ja/või illegaalsete ainete kasutajad

- kaasuvad psüühikahäired - isiksushäired, uimastite, alkoholi kuritarvitamine/sõltuvus
- astmeline annuse alandamine, psühhoterapeutiline sekkumine
- eesmärgiks võib olla ravimi vähendamine terapeutilise annuseni
- vajadusel statsionaarne võõrutusravi

Võõrutusravi

- Võõrutusnähud võivad tekkida 1 -2 nädala jooksul peale BDZ kasutamise lõpetamist või esimestel päevadel
- Võõrutusnähud püsivad 2-8 nädalat
- Võõrutamine, annuse alandamine toimub astmeliselt (ka peale mõnenädalast ravi)
- Pikaajalise suure annuse sõltuvuse korral “cold turkey” võib põhjustada epileptilisi hooge, segasusseisundeid
- Vajalik selge raviplaan, ajakava, eesmärgid
- Eesmärgiks võib mõningatel juhtudel olla annuse alandamine terapeutilisse vahemikku

Võõrutusravi

- Kõige lihtsam on võõrutada diasepaamist
- Soovituslik asendada muud BDZ diasepaamiga
- Algannuseks ei peaks võtma üle 30 mg diasepaami/öp
- Kui algdoos on üle 20 mg/öp, alandada doosi 2 mg 1-2 nädala jooksul
- Alates 20mg/p alandada annust 1mg 1-2nädala jooksul
- Viimasest annusest loobumine tihti raskeim
- Lisaraviks beetablokaatorid, antidepressandid, sedatiivsed atüüpilised antipsühhootikumid, karbamasepiin

Võõrutusravi

- **Psühhoterapeutilised sekkumised koos BDZ annuse astmelise alandamisega on efektiivseim**
- Üldistunud ärevushäirega patsiendid, kes lisaks BDZ annuse astmelisele alandamisele said psühhoteraapiat (KKT) olid edukamad rahustist loobumisel võrreldes vaid BDZ vähendamist saanud ärevushäirega patsientidega (75% vs 37%) (Gosselin et al., 2006)

BD ravi lõppedes:

- 10-15% pikaajalistes tarvitajatest tekib nn. BDZ võõrutusjärgne sündroom – püsiv/lainetav ärevus, unehäired, depressioon, somaatilised vaevused (valud, seedehäired), kognitsioonihäired
- 25% motiveerituist suudavad BDZ tarvitamise lõpetada esimesel katsel

Kokkuvõte

- Peamised ohud BDZ pikaajalisel tarvitamisel on sõltuvuse kujunemine, psüühilised ja füüsilised võõrutusnähud, kognitsioonihäired, depressiooni süvenemine, dementsuse risk?
- Riskigrupiks on eakad

Soovitused

- BDZ määramisel kaaluda ravist saadavat kasu-kahju
- Potentsiaalseid pikaajalise BDZ raviga seotud riske kaaluda enne lühiajalise BDZ ravi alustamist
- BDZ ravi lühiajaline (2-4 nädalat) või vajadusel tarvitamiseks
- Pikema raviga (järjest üle 1 kuu)osal inimestest suureneb sõltuvushäire risk
- Väljakujunenud rahustisõltuvust on raske ravida ja sellest võib kujuneda pikaajaline elukvaliteeti halvendav probleem

Soovitused

- Kui anamneesis sõltuvushäire, siis määrata BDZ eriti ettevaatlikult
- Määrata väikseim toimiv annus, kõige väiksem pakendisuurus
- Ravi pikkus leppida kokku juba ravi algul
- Annuseid vähendada järk-järgult
- Ärevushäirete, depressiooni korral esmavalikuks antidepressandid ja psühhoterapeutiline sekkumine

Kasutatud kirjandus:

- Journal of Psychopharmacology 2013, Baldwin et al. , Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration
- Eur.Psychiatry 28;Dellosso, Lader (2013) Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal.
- Alcohol and other drug withdrawal: practice guidelines.Turningpoint 2012.
- Ashton, H. (2005). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. Current Opinion in Psychiatry,

Tänan!



THIS PILL IS NOT ADDICTIVE! I SHOULD KNOW, I
HAVE TAKEN IT EVERY NIGHT FOR TWENTY
YEARS NOW.