

*Tomasz Sobów**Zakład Psychologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*

Benzodiazepiny u pacjentów w wieku podeszłym

Benzodiazepines in the elderly

Abstract

Benzodiazepines are frequently prescribed in the elderly, usually as hypnotic or antianxiety agents. A typical consumer is a female with co-morbid medical (including chronic pain) and psychiatric conditions and taking multiple medications. There are age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes that must be taken into account when prescribing benzodiazepines in the elderly. Significant adverse reactions that may be associated with benzodiazepines use in the elderly include falls, cognitive impairment, oversedation and motor coordination disturbances which may lead to impairment in driving skills. Long-term use of benzodiazepines should be discouraged due to the risk of dependence and also the possibility of augmenting cognitive dysfunction and triggering dementia. Unrecognized and untreated benzodiazepine dependence may potentially result in serious medical complications, particularly in patients with numerous co-morbid conditions.

Psychiatria 2010; 7, 6: 244–249

key words: benzodiazepines, elderly, pharmacokinetics, dependence, adverse reactions

Wstęp

Benzodiazepiny są stosowane w leczeniu od ponad pół wieku. Bardzo szybko wyparły one wcześniej stosowane z podobnych wskazań barbiturany, a sam tylko diazepam był jednym z najlepiej sprzedających się leków w ogóle przez wiele lat. Zakres wskazań do stosowania benzodiazepin od początku obejmował szerokie spektrum zaburzeń lękowych (neurotycznych) i zaburzeń snu, relatywnie wcześniej też opisano ich działanie przeciwpadaczkowe, uspokajające i zmniejszające napięcie mięśniowe. Taki szeroki zakres działania uzasadniał stosowanie benzodiazepin jako leczenia towarzyszącego terapii zaburzeń afektywnych oraz zaburzeń zachowania towarzyszących otępieniu i innym zaburzeniom organicznym. Niespecyficzne działania uspokajające i przeciwlękowe benzodiazepin są także od lat wykorzystywane przez lekarzy niebędących psychiatrami, w tym neurologów, kardiologów czy gastro-

enterologów, a zatem tych, którzy w ramach swoich praktyk najczęściej spotykają się z zaburzeniami określonymi jako „czynnościowe” lub „psychosomatyczne”. Benzodiazepiny są także powszechnie zalecane przez lekarzy rodzinnych, często jako „leczenie” nierozpoznanych zaburzeń psychicznych wymagających innego postępowania, szczególnie depresji.

Stosowanie benzodiazepin przez osoby w podeszłym wieku jest bardzo częste. Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że pacjenci po 65. roku życia otrzymują ponad 1/4 wszystkich recept na benzodiazepiny [1, 2]. Ponadto, w przeciwieństwie do młodszych osób, stosowanie benzodiazepin w grupie wiekowej powyżej 65. roku życia jest często długotrwałe, a wskazania do kontynuacji zaleceń rzadziej oceniane i weryfikowane w toku terapii [3, 4]. Wśród czynników ryzyka długotrwałego stosowania benzodiazepin u chorych w podeszłym wieku wymienia się: starszy wiek, płeć żeńską, niższy poziom wykształcenia, liczne hospitalizacje (także niepsychiatryczne) lub przebywanie w ośrodkach opiekuńczych oraz korzystanie z porad wielu lekarzy [5–7].

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Tomasz Sobów
Zakład Psychologii Lekarskiej UM
ul. Sterlinga 5, 91–425 Łódź
e-mail: tomasz.sobow@umed.lodz.pl

Szczególnie niepokojące są dane wskazujące na fakt, że w grupie pacjentów w podeszłym wieku benzodiazepiny są często stosowane długoterminowo i bez regularnej oceny ich skuteczności czy też uzasadnienia do długiego stosowania. Wyniki badań wskazują, że ciągłe stosowanie (codzienne przyjmowanie przez nie krócej niż pół roku) tych leków w populacji starszych pacjentów dotyczy prawie 20% chorych [8], a nawet 25% potwierdza przyjmowanie benzodiazepin (ciągłe lub z przerwami) przez ponad 10 lat [9]. Statystyki są wręcz zatrważające wśród starszych pacjentów przebywających w placówkach opiekuńczych, spośród których 30–40% ma zalecone leki z grupy benzodiazepin [10–11].

Wielu autorów podkreśla, że znaczny odsetek przepisywanych starszym pacjentom benzodiazepin przepisuje się niecelowo (zwykle „zamiast” poprawnego leczenia przeciwdepresyjnego), zbyt długo (co prowadzi do uzależnień) oraz pomimo ryzyka i występowania działań niepożądanych.

Wskazania do stosowania benzodiazepin u osób w podeszłym wieku

Wskazania do stosowania benzodiazepin w podeszłym wieku zasadniczo nie odbiegają od wskazań w młodszych grupach wiekowych. Benzodiazepiny zaleca się do krótkoterminowego i towarzyszącego innym interwencjom (zwykle psychoterapeutycznym) leczenia lęku uogólnionego, zaburzenia lękowego z napadami lęku, zaburzeń adaptacyjnych oraz zaburzeń snu. Jako leczenie towarzyszące innym oddziaływaniom farmakologicznym benzodiazepiny są także zalecane do objawowego (i z założenia krótkoterminowego) stosowania u chorych ze schizofrenią (i innymi psychozami), zaburzeniami afektywnymi oraz otępieniem.

Szczególnie kontrowersyjne jest długoterminowe stosowanie benzodiazepin w leczeniu zaburzeń snu. Praktycznie nie ma wyników badań uzasadniających takie postępowanie. Udokumentowano przewagę interwencji behawioralnych nad stosowaniem benzodiazepin oraz wiadomo, że pogarszają one jakość snu (zmniejsza się ilość REM na rzecz fazy 2 snu NREM) [12–13].

Drugą najczęstszą grupą chorych w podeszłym wieku otrzymujących benzodiazepiny są pacjenci z zaburzeniami lękowymi. Wyniki nielicznych badań w tej populacji pokazują, że większość starszych chorych z zespołami lękowymi otrzymuje benzodiazepiny długoterminowo oraz nie otrzymuje potencjalnie skutecznych interwencji psychoterapeutycznych, pomimo dowodów na ich efektywność także w tej gru-

pie wiekowej (dotyczy to zwłaszcza metod behawioralno-poznawczych) [14].

Stosowanie benzodiazepin u chorych z zaburzeniami funkcji poznawczych (otępieniami) jest również częste co nieuzasadnione oraz obarczone ryzykiem poważnych działań niepożądanych. Szczególnie niebezpieczne są w tej grupie chorych zaburzenia chodu i upadki, behawioralne reakcje paradoksalne, a także nasilenie zaburzeń poznawczych. Jako lek w większości przypadków ordynowany nieprawidłowo wymienia się w tej grupie chorych klonazepam [15]. Wielu autorów wskazuje, że stosowanie benzodiazepin u chorych z zaburzeniami afektywnymi (a także psychozami) jest często niekorzystne i skutkuje nie tylko odroczeniem poprawnej diagnozy (i wdrożeniem celowanego leczenia), ale także niekorzystną modyfikacją naturalnego przebiegu choroby oraz ryzykiem uzależnienia [16].

Odrębności farmakokinetyki i farmakodynamiki benzodiazepin u chorych w starszym wieku

Wchłanianie benzodiazepin nie jest zwykle zaburzone u starszych pacjentów; leki obniżające kwasowość soku żołądkowego oraz ranitydyna mogą zmniejszać lub spowalniać wchłanianie benzodiazepin. Problematyczne mogą być zmiany dotyczące ich transportu i dystrybucji. U chorych z niedoborem białka (co u pacjentów starszych jest relatywnie częste) można się spodziewać wzrostu frakcji wolnych benzodiazepin, które łączą się silnie z albuminami; może to prowadzić do nadmiernego działania leku. U kobiet należy oczekiwać wzrostu objętości dystrybucji leków (co wynika ze zmian w proporcji tłuszczu do masy mięśniowej) i spadku stężeń leku oraz wydłużenia okresu półtrwania. Wraz ze zmniejszonym usuwaniem benzodiazepin u starszych osób (spadek metabolizmu wątrobowego, mniejsza wydolność mechanizmów oksydacji, glukuronizacji i nitroredukcji) może prowadzić to do kumulowania się benzodiazepin i objawów toksycznych. Z powyższych powodów u chorych starszych zaleca się wybieranie benzodiazepin niepodlegających intensywnemu metabolizmowi wątrobowemu, takich jak lorazepam, oksazepam i temazepam (wymagają one tylko relatywnie niezaburzonej glukuronizacji w wieku podeszłym), a unikanie leków intensywnie metabolizowanych, takich jak diazepam czy klonazepam. Większość benzodiazepin o długim okresie działania posiada aktywne metabolity o bardzo długim okresie półtrwania i z tego powodu nie są zalecane do stosowania w tej grupie wiekowej; na przykład aktywny metabolit diazepam,

desmetylodiazepam, ma okres półtrwania przekraczający 60 godzin!

Wiele leków może wpłynąć na i tak już niewydolne mechanizmy oksydacji (poprzez enzymy cytochromalne). Stężenia (i potencjalnie toksyczność) wielu tak metabolizowanych benzodiazepin mogą podnosić: cymetydyna, ketokonazol, metoprolol, fluoksetyna, erytromycyna oraz pochodne kwasu walproinowego. Ponadto należy pamiętać, że praktycznie wszystkie benzodiazepiny są eliminowane w znacznej mierze przez nerki; niewydolność nerek może prowadzić zatem do ich kumulacji i toksyczności.

Niewiele wiadomo o zmianach farmakodynamiki benzodiazepin w podeszłym wieku. Niewyjaśnione pozostają znane praktykom fenomeny nadmiernej sedacji po niewielkich dawkach benzodiazepin oraz tak zwane reakcje paradoksalne, przebiegające z pobudzeniem i, nierzadko, zaburzeniami świadomości. U pacjentów starszych, podobnie jak u młodzieży, obserwowano ponadto niekorzystne efekty behawioralne stosowania krótkodziałających leków nasennych (w tym spokrewnionego z benzodiazepinami zolpidemu). Polegają one na gwałtownym wybudzeniu się w nocy i, zwykle krótkotrwałych, epizodach pobudzenia (czasami agresji); w trakcie tych epizodów świadomość jest zwykle zaburzona, a niektórzy pacjenci doznają, zwykle nieprzyjemnych, objawów wytwórczych.

Działania niepożądane stosowania benzodiazepin u osób w podeszłym wieku

Wbrew obiegowej opinii benzodiazepiny nie są bezpiecznymi lekami dla starszych osób. Nawet około 10% przyjęć do szpitali może wynikać z działań niepożądanych ich stosowania [17]. Wyniki klasycznych już dzisiaj badań grupy z Bostonu wskazują na znaczne rozpowszechnienie działań niepożądanych ze strony układu nerwowego (takich jak zaburzenia świadomości, nadmierna senność, osłabienie, zawroty głowy), zwłaszcza w następstwie stosowania diazepam, chlordiazepoksydu, flurazepamu i nitrazepamu [18–19].

Wielu badaczy zwraca uwagę na niekorzystny wpływ benzodiazepin na funkcje poznawcze. Jest on wyraźniejszy u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi grupami wiekowymi [20], a istnieją także dowody kliniczne, że przewlekłe stosowanie benzodiazepin może być czynnikiem ryzyka otępienia, prawdopodobnie poprzez zaburzenie neuroneogenezy hipokampalnej [21–23].

Powszechnymi działaniami niepożądanymi stosowania benzodiazepin u starszych osób są spowolnienie psy-

choruchowe oraz zaburzenia koordynacji ruchowej. Prowadzą one do niebezpiecznych w tej grupie wiekowej upadków oraz bagatelizowanych (wciąż jeszcze?) w Polsce problemów związanych z prowadzeniem samochodu. Ryzyko złamania szyjki kości udowej może być nawet o 50% wyższe u starszych pacjentów stosujących długoterminowo benzodiazepiny w porównaniu z osobami niestosującymi tych leków lub przyjmujących je tylko sporadycznie [24]. Wypadki samochodowe są częstsze u osób stosujących benzodiazepiny, zarówno krótko-, jak i długoterminowo [25]. Nie ma w literaturze odpowiednich badań, ale z doświadczenia klinicznego wiadomo, że starsze osoby stosujące benzodiazepiny z powodu zaburzeń poznawczych i ruchowych gorzej radzą sobie z bardziej złożonymi zadaniami, co, poprzez utrudnienie korzystania ze sprzętów domowych (np. telefonu), może pogarszać ich funkcjonowanie i jakość życia.

Nadużywanie i uzależnienie od benzodiazepin u osób w podeszłym wieku

Jak już wspomniano, starsi pacjenci niezwykle często otrzymują benzodiazepiny długoterminowo. Czas stosowania tych leków jest także jednym z kluczowych czynników ryzyka wystąpienia uzależnienia. U chorych w podeszłym wieku często występują inne czynniki ryzyka, takie jak: przewlekły ból, uporczywe zaburzenia nastroju, izolacja społeczna oraz współchorobowość somatyczna [26–27]. W dostępnych badaniach klinicznych, nieco w sprzeczności z codziennym doświadczeniem klinicystów, względnie rzadko dokumentuje się zmianę tolerancji na benzodiazepiny i podwyższanie ich dawek przez długotrwałe przyjmujących starszych pacjentów [28–30]. Raczej obserwuje się wzorec długotrwałego przyjmowania względnie niewielkich dawek tych leków i nierzadko burzliwe objawy behawioralne przy próbie ich odstawienia. Zjawisko to, typowe dla starszych pacjentów, nie jest jasne z neurobiologicznego punktu widzenia. Podejrzewa się, że może chodzić o zmiany w wiązaniu leków do receptora GABA, a także zmianę gęstości samych receptorów.

Wśród chorych hospitalizowanych na oddziałach psychiatrycznych nadużywanie i uzależnienie od benzodiazepin jest bardzo częste. Co istotne, ich obecność często umyka klinicystom skupionym na leczeniu „choroby podstawowej”, zwykle depresji. W retrospektywnym badaniu Whitcupa i Millera wykazano, że rozpowszechnienie zjawiska sięga 20% hospitalizowanych, spośród których u większości nie postawiono formalnej diagnozy ani nie podjęto żadnych działań terapeutycznych [31].

W badaniu własnym autor niniejszej pracy oceniał częstość występowania i korelaty kliniczne nadużywania i uzależnienia od benzodiazepin u hospitalizowanych pacjentów w podeszłym wieku z diagnozą depresji. Nadużywanie i/lub uzależnienie od tych leków było częste w badanej grupie i dotyczyło około 30% badanych. Współwystępowanie uzależnienia (lub nadużywania) benzodiazepin było istotnie częstsze w grupie chorych z depresją nawracającą w porównaniu z pacjentami z chorobą afektywną dwubiegunową. Ryzyko rozwoju uzależnienia od benzodiazepin (niezależnie od diagnozy zaburzenia afektywnego) podwyższały przewlekłość choroby, współwystępowanie zaburzeń lękowych o obrazie uogólnionego zaburzenia lękowego oraz niski poziom wykształcenia. Diagnoza depresji nawracającej, niepełna poprawa (brak remisji), utrzymywanie się zaburzeń zasypiania oraz utrzymywanie się niektórych objawów somatycznych podwyższały natomiast ryzyko długoterminowego stosowania benzodiazepin u chorych, którym włączono te leki w trakcie indeksowego epizodu [32].

Zespoły z odbicia i abstynencyjne

Nagłe odstawienie benzodiazepin, stosowanych uprzednio długotrwale (nawet jeśli dawka była niewielka), prowadzi u starszych pacjentów do dwóch typowych sytuacji klinicznych. Pierwsza z nich to tak zwany zespół z odbicia, polegający na nasilonym, ponownym pojawieniu się objawów, z powodu których lek został zapisany. Najczęściej dotyczy to zaburzeń snu, ale także napadów lęku. Czy zespoły te są atypowym ekwiwalentem zespołu odstawiennego, czy też raczej psychologiczną manifestacją lęku przed zaprzestaniem przyjmowania uprzednio skutecznego leczenia, pozostaje niewyjaśnione. Za tą drugą możliwością przemawiają dwie obserwacje: większość zespołów z odbicia ustępuje szybko, w ciągu najdalej kilku dni, oraz zespoły z odbicia raczej rzadko ewoluują w pełnoobjawowe zespoły odstawiennne. Te ostatnie, jak już podkreślano, mogą wystąpić po odstawieniu nawet „niewinnych” dawek benzodiazepin. Autorowi jest znany przypadek burzliwych objawów abstynencyjnych po przypadkowym (brak recepty) odstawieniu długoterminowo przyjmowanego pół miligrama lorazepamu! Objawy mogły obejmować: pobudzenie, lęk, dysfориę, nadwrażliwość na bodźce sensoryczne, zaburzenia spostrzegania, depersonalizację, a w skrajnych przypadkach nawet drgawki i zaburzenia świadomości [33]. Niektóre prace wskazują na możliwość atypowego

przebiegu benzodiazepinowego zespołu odstawiennego u starszych pacjentów; lęk czy zaburzenia snu mogą być nieobecne, od razu natomiast mogą wystąpić zaburzenia orientacji lub głębsze zaburzenia sensorium, czasem z towarzyszącymi omamami [34]. Oceniając jednak całą populację starszych pacjentów, warto podkreślić, że zespoły odstawiennne często przebiegają u nich łagodniej niż w młodszych grupach wiekowych, a stopniowe, powolne redukcowanie dawki (rozłożone jednak raczej na tygodnie niż na dni) jest często akceptowalne i skuteczne [35].

Czy i jak odstawiać benzodiazepiny u chorych w podeszłym wieku?

Już samo sformułowanie tego pytania sugeruje, że istnieją sytuacje, kiedy warto rozważyć zgodę na długoterminowe przyjmowanie benzodiazepin, pomimo danych wskazujących na uzależnienie. Wydaje się, że nie opłaca się „na siłę” odstawiać niewielkich dawek leku przynoszącego choremu ewidentne korzyści zdrowotne. Argumentem przeciw odstawianiu niewielkich dawek są uprzednie bardzo burzliwie przebiegające zespoły abstynencyjne, zwłaszcza jeśli towarzyszyły im zaostrzenie chorób somatycznych (np. choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, a także łuszczycy). Opisywano przypadki niezwykle ciężko przebiegających zespołów abstynencyjnych z załamaniem uprzednio wydolnego krążenia, przełomem nadciśnieniowym czy też napadami ciężkiej duszności. Takie obrazy oczywiście sugerują silne uzależnienie, ale jeśli dawka leku jest mała (wspominane przez autora pół miligrama lorazepamu), tolerancja leku dobra (brak zaburzeń poznawczych, motorycznych) i przekonanie chorego o absolutnej konieczności przyjmowania leku — silne, warto rozważyć dalsze stosowanie leku przy dobrej obserwacji stanu pacjenta i kontroli ilości przyjmowanego leku.

Z drugiej jednak strony nie należy przyjmować postawy nihilistycznej i warto pamiętać, że badania pokazują możliwość bezpiecznego i nieobciążonego znacznym cierpieniem pacjenta odstawienia benzodiazepin. Kluczowe jest tempo. W przewodnikach terapeutycznych zwykle mówi się o redukcji dawki o 20–25% co tydzień (przy dawkach niskich do umiarkowanych, w przeliczeniu na ekwiwalenty diazepam nie wyższych niż 20 mg) i o 10–15% przy dawkach wyższych. U starszych pacjentów warto redukcować dawki nawet wolniej, zwracając uwagę na możliwość pojawienia się „dawki oporu”. Ta ostat-

nia to często względnie niska, ale trudna do odstawienia dawka leku, przy próbie obniżenia której pojawiają się intensywne psychologiczne i fizjologiczne objawy odstawienne. W takiej sytuacji warto zatrzymać proces odstawiania na kilka tygodni i ponowić próbę redukcji dawki po takim odroczeniu. „Dawka oporu” bywa też sygnałem obecności resztkowych, „nie-doleczonych” objawów depresyjnych lub lękowych.

Podsumowanie

Z przedstawionego przeglądu literatury wynika, że benzodiazepiny należy zalecać starszym pacjentom z zachowaniem zasad ostrożności i uwzględnieniem odrębności farmakokinetycznych. Warto pamiętać o istotnym odsetku starszych pacjentów z nierozpoznanym uzależnieniem/nadużywaniem benzodiazepin i ryzyku ostrych zespołów abstynencyjnych przy gwał-

townym odstawieniu leku (typowo przy nagłej hospitalizacji z innego powodu). Benzodiazepiny świetnie nadają się do krótkoterminowego leczenia w ostrych stanach adaptacyjnych lub jako rozpoczęcie leczenia zaburzeń lękowych. Niewiele jest natomiast sytuacji, które uzasadniałyby ich długoterminowe zalecanie. Wielomiesięczne czy wieloletnie przyjmowanie benzodiazepin jest nie tylko niebezpieczne (zaburzenia poznawcze, zaburzenia motoryczne), ale też często wskazuje na nierozpoznane i nieleczone zaburzenie psychiczne, zwłaszcza depresyjne lub lękowe. Odstawianie benzodiazepin u pacjentów w podeszłym wieku jest możliwe, warto jednak podchodzić do niego indywidualnie i uwzględniać w planie terapeutycznym możliwość warunkowej zgody na przyjmowanie niewielkiej dawki benzodiazepin długoterminowo, o ile bilans potencjalnych strat i korzyści wypadła pozytywnie.

Streszczenie

Benzodiazepiny są często stosowane u pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza jako leki nasenne i przeciwlękowe. Typowym pacjentem w tej grupie jest kobieta, z uporczywym zaburzeniem psychicznym (najczęściej lękowym lub depresją) i współchorobowością somatyczną, w tym z uporczywymi zespołami bólowymi. Stosując benzodiazepiny u pacjenta w podeszłym wieku, należy uwzględnić związane z wiekiem zmiany w farmakokinetyce i farmakodynamice, a także możliwe działania niepożądane — do najpoważniejszych zalicza się upadki, zaburzenia funkcji poznawczych, nadmierną sedację oraz zaburzenia koordynacji ruchowej (istotne m.in. przy prowadzeniu pojazdów). Nie zaleca się długoterminowego podawania benzodiazepin ze względu na ryzyko uzależnienia, a także dane wskazujące na możliwość, że jest to także czynnik ryzyka wystąpienia otępienia. Nierozpoznane i nieleczone uzależnienie od benzodiazepin może prowadzić do poważnych następstw medycznych, zwłaszcza u chorych z istotnymi chorobami współistniejącymi.

Psychiatria 2010; 7, 6: 244–249

słowa kluczowe: benzodiazepiny, osoby w podeszłym wieku, farmakokinetyka, uzależnienie, działania niepożądane

Pytania

1. Osoby w podeszłym wieku stosują benzodiazepiny bardzo często. Do znanych czynników ryzyka długotrwałego ich stosowania u starszych osób należą niżej wymienione, z wyjątkiem:
 - A. płci żeńskiej
 - B. licznych hospitalizacji
 - C. historii depresji lub choroby dwubiegunowej
 - D. niskiego poziomu wykształcenia
2. Benzodiazepiny nie są rekomendowane do rutynowego stosowania u chorych z otępieniami ze względu na:
 - A. ryzyko nasilenia dysfunkcji poznawczych

- B. ryzyko zaburzeń chodu i upadków
 - C. możliwość wystąpienia behawioralnych reakcji paradoksalnych
 - D. wszystkie powyższe
3. Ze względu na ryzyko kumulacji i reakcji toksycznych u pacjentów w wieku podeszłym zaleca się wybieranie benzodiazepin niepodlegających intensywnemu metabolizmowi wątrobowemu. Należą do nich:
 - A. klonazepam i diazepam
 - B. lorazepam i oksazepam
 - C. alprazolam i klorazepat
 - D. chlordiazepoksyd i lormetazepam

4. Gwałtowne, nocne wybudzenia, czasami przebiegające z zaburzeniami świadomości występują u starszych pacjentów po stosowaniu:

- A. benzodiazepin długodziałających, takich jak diazepam
- B. benzodiazepin nieprzeznaczonych standardowo do leczenia zaburzeń snu, takich jak klonazepam
- C. benzodiazepin bardzo krótkodziałających i niebenzodiazepinowych, bardzo krótkodziałających leków nasennych, takich jak zolpidem
- D. wszystkich benzodiazepin

5. Przy odstawianiu benzodiazepin zaleca się ich powolne wycofywanie w przeciętnym tempie około:

- A. 30–50% dawki co tydzień
- B. 20–40% dawki co tydzień
- C. maksymalnie 20% na tydzień
- D. 10–25% na tydzień, w zależności od dawki wyjściowej

Prawidłowe odpowiedzi na pytania z numeru 5/2010
Orzecznictwo lekarskie w zaburzeniach psychicznych. Analiza przypadków

Iwona A. Trzebiatowska

1D, 2A, 3C, 4D, 5A

Piśmiennictwo

1. Woods J.H., Winger G. Current benzodiazepine issues. *Psychopharmacology* 1995; 118: 107–115.
2. Thomson M., Smith W.A. Prescribing benzodiazepines for noninstitutionalized elderly. *Can. Fam. Physician*. 1995; 41: 792–798.
3. Mellinger G.D., Balter M.B., Uhlenhuth E.H. Prevalence and correlates of the long-term regular use of anxiolytics. *JAMA* 1984; 251: 375–379.
4. Mant A., Duncan-Jones P., Saltman D. i wsp. Development of long term use of psychotropic drugs by general practice patients. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed)*. 1988; 296: 251–254.
5. Isacson D. Long-term benzodiazepine use: factors of importance and the development of individual use patterns over time — a 13-year follow-up in a Swedish community. *Soc. Sci. Med.* 1997; 44: 1871–1880.
6. Jorm A.F., Grayson D., Creasey H., Waite L., Broe G.A. Long-term benzodiazepine use by elderly people living in the community. *Aust. N. Z. J. Public Health* 2000; 24: 7–10.
7. Fourrier A., Letenne E. Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population. Characteristics of users and factors associated with subsequent use. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2001; 57: 419–425.
8. Llorente M.D., David D., Golden A.G., Silverman M.A. Defining patterns of benzodiazepine use in older adults. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2000; 13: 150–60.
9. Morgan K., Dallosso H., Ebrah I.M., Arie T., Fentem P.H. Prevalence, frequency and duration of hypnotic drug use among the elderly living at home. *Br. Med. J.* 1988; 296: 601–602.
10. Beardsley R.S., Larson D.B., Burns B.J., Thompson I.W., Kameron D.B. Prescribing of psychotropic in elderly nursing home patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1989; 37: 327–330.
11. Holmquist I.B., Svensson B., Hoglund P. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2003; 59: 669–676.
12. Holbrook A.M., Crowther R., Lotter A., Cheng C., King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000; 162: 225–233.
13. Morin C.M., Colecci C., Stone J., Sood R., Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized, controlled trial. *JAMA* 1999; 11: 991–999.
14. Lenze E.J., Pollock B.G., Shear M.K., Mulsant B.H., Bharucha A., Reynolds C.F. III. Treatment considerations for anxiety in the elderly. *CNS Spectr.* 2003; 8: 6–13.
15. Beers M. Explicit criteria determining potentially inappropriate medication use in the elderly. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 1531–1536.
16. Chouinard G. Issues in the clinical use of benzodiazepines: potency, withdrawal and rebound. *J. Clin. Psychiatry* 2004; 65 (S5): 7–12.
17. Grymonpre R.E., Mitenko P.A., Sitar D.S., Aoki F.Y., Montgomery P.R. Drug-associated hospital admissions in older medical patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1988; 36: 1092–1098.
18. Greenblatt D.J., Koch-Weser J. Clinical toxicity of chlorthalidopside and diazepam in relation to serum albumin concentration: a report from the Boston Collaborative Surveillance Program. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1974; 7: 259–262.
19. Greenblatt D.J., Allen M.D. Toxicity of nitrazepam in the elderly: a report from the Boston Collaborative Surveillance Program. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1978; 5: 407–413.
20. Pomara N., Deptula D., Medel M., Block R.I., Greenblatt D.J. Effects of diazepam on recall memory: relationship to aging, dose and duration. *Psychopharmacol. Bull.* 1989; 25: 144–148.
21. Hanlon J.T., Horner R.D., Schmader K.E. Benzodiazepine use and cognitive function among community dwelling elderly. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1998; 64: 684–692.
22. Tata P.R., Rollings J., Collins M., Pickering A., Jacobson R.R. Lack of cognitive recovery following withdrawal from long-term use. *Psychol. Med.* 1994; 24: 203–213.
23. Paterniti S., Dufouil C., Alerovitch A. Long term benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. The Epidemiology of Vascular Aging Study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2002; 22: 285–293.
24. Cumming R.G., Le Couteur D.G. Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people. *CNS Drugs* 2003; 17: 825–837.
25. Neutel C.I. Risk of traffic accident injury after a prescription for a benzodiazepine. *Ann. Epidemiol.* 1995; 5: 239–244.
26. Bonnewyn A., Katona C., Bruffaers R. i wsp. Pain and depression in older people: comorbidity and patterns of help seeking. *J. Affect. Disord.* 2009; 117: 193–196.
27. Arthur H.M. Depression, isolation, social support and cardiovascular disease in older adults. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2006; 21: 2–7.
28. Pinsker H., Suljaga-Petchel K. Use of benzodiazepines in primary care geriatric patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1984; 32: 595–597.
29. Rifkin A., Doddi S., Karajgi B., Hasan N., Alvarez L. Benzodiazepine use and abuse by patients at outpatient clinics. *Am. J. Psychiatry* 1989; 146: 1131–1132.
30. Holroyd S., Duryee J.J. Characteristics of persons utilizing a geriatric psychiatry outpatient clinic. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 1997; 10: 136–141.
31. Whitcup S.M., Miller F. Unrecognized drug dependence in psychiatrically hospitalized elderly patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1987; 35: 297–310.
32. Sobów T., Kisiela E., Kłoszewska I. Depresja w wieku podeszłym a nadużywanie i uzależnienie od benzodiazepin. *Psychogeriatr. Pol.* 2006; 3: 183–190.
33. Busto U., Sellers E., Naranjo C., Cappell H., Sanchez-Craig M., Sykora K. Withdrawal reaction after long term therapeutic use of benzodiazepines. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315: 854–859.
34. Foy A., Drinkwater V., March S., Mearrick P. Confusion after admission to hospital in elderly patients using benzodiazepines. *Br. Med. J.* 1986; 293: 1072.
35. Schweizer E.E., Case W.G., Rickels K. Benzodiazepine dependence and withdrawal in elderly patients. *Am. J. Psychiatry* 1989; 146: 1242–1243.