

# Benzodijazepini u liječenju psihijatrijskih bolesnika.

---

**Baltić, Marina**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:494228>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-25**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij sestrinstva**

**Marina Baltić**

**BENZODIJAZEPINI U LIJEČENJU  
PSIHIJATRIJSKIH BOLESNIKA**

**Završni rad**

**Osijek, 2017.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij sestrinstva**

**Marina Baltić**

**BENZODIJAZEPINI U LIJEČENJU  
PSIHIJATRIJSKIH BOLESNIKA**

**Završni rad**

**Osijek, 2017.**

Rad je ostvaren na Klinici za psihijatriju KBC-a Osijek.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Ivan Požgain.

Rad ima 21 list, 7 tablica i 1 sliku.

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Općenito o benzodijazepinima .....	1
1.1.1. Mehanizam djelovanja benzodijazepina .....	2
1.2. Prednosti benzodijazepina.....	3
1.3. Mane benzodijazepina.....	3
1.4. Ovisnost o benzodijazepinima .....	3
2. CILJ .....	4
3. ISPITANICI I METODE .....	5
3.1. Ustroj studije .....	5
3.2. Ispitanici .....	5
3.3. Metode.....	5
3.4. Statističke metode .....	5
4. REZULTATI.....	6
5. RASPRAVA.....	12
6. ZAKLJUČAK .....	14
7. SAŽETAK.....	15
8. ABSTRACT .....	16
9. LITERATURA.....	17
10. ŽIVOTOPIS .....	20
11. PRILOZI.....	21

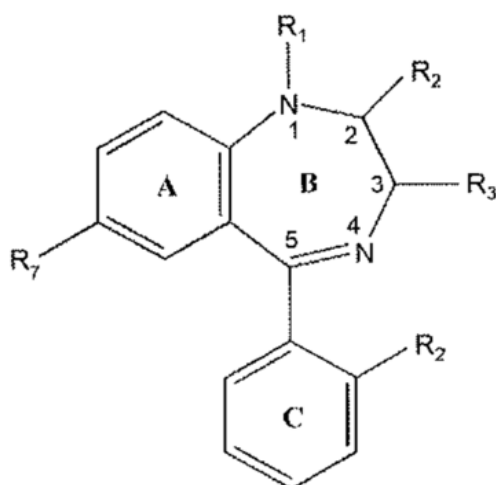
## 1. UVOD

Benzodijazepini su danas najpropisivaniji lijekovi uopće. Oni su grupa psihoaktivnih lijekova koji služe kao depresanti središnjeg živčanog sustava, a pripadaju grupi anksiolitika-trankvilizatora (1,2). Primjenjuju se za suzbijanje anksioznosti i psihičke napetosti uz vrlo malo sedacije. Njihovi učinci su anksiolitički, hipnotički, antikonvulzivni i miorelaksirajući (3,4). Klordiazepoksid, danas poznat pod tvorničkim imenom Librium, bio je prvi benzodijazepin koji je patentiran 1959. godine. Istraživanje srodnih supstanci dovelo je 1963. godine do otkrića diazepam koji je 3 do 10 puta učinkovitiji od svoga prethodnika. Uz to ima i širi spektar djelovanja, antikonvulzivno i jače miorelaksirajuće djelovanje. Do danas je otkriveno i patentirano oko 40 lijekova iz skupine benzodijazepina. Njihov izum predstavlja izuzetan napredak u farmakološkom tretmanu anksioznosti. Uz to, u potpunosti su zamijenili do tada široko primjenjivane barbiturate za koje je opće poznato da imaju niz nuspojava, od kojih je najznačajnija visoka toksičnost (1).

### 1.1. Općenito o benzodijazepinima

Benzodijazepini su efikasni u terapiji generalizirane anksioznosti, socijalne anksioznosti i paničnog, fobičnog i opsesivno-kompulzivnog poremećaja. Koriste se i kod depresije, ali nikad kao glavno terapijsko sredstvo (5,6). Opća struktura benzodijazepina prikazana je na sljedećoj slici.

Slika 1. Opća struktura benzodijazepina (7)



Kao što na slici možemo vidjeti, benzodijazepini se sastoje od prstena benzena (A) koji se spaja s diazepinskim prstenom (B), a na petom mjestu benzodijazepinskog prstena nalazi se fenilni prsten (C) (7).

Dugotrajno korištenje benzodijazepina općenito nije preporučljivo i može dovesti do jake fizičke i psihološke ovisnosti te do pojave simptoma apstinencije nakon smanjenja ili prestanka korištenja (8). Popularnost benzodijazepina proizlazi iz njihova brzog djelovanja i dobre podnošljivosti, pod uvjetom da se poštuju mjere predostrožnosti, koje uključuju:

- kratko vrijeme neprekidnog uzimanja, ne dulje od deset tjedana, a po mogućnosti do četiri tjedna
- nemiješanje dvaju ili više benzodijazepina
- nemiješanje benzodijazepina s drugim sedativima
- nemiješanje s alkoholom
- suzdržavanje od vožnje i upravljanja strojevima (6)

Međutim, vrlo je dobro poznato da se benzodijazepini koriste puno duže nego što je to predviđeno, čak i godinama, a razlog tomu je uveliko tradicija propisivanja, preferiranje od strane pacijenata zbog poteškoća koje se javljaju kod prekida uzimanja te zbog brzog djelovanja i dobre učinkovitosti (9). Rizik od zloupotrebe u općoj populaciji nije visok, ali je visok kod alkoholičara ili ovisnika o drugim opijatima (3).

### **1.1.1. Mehanizam djelovanja benzodijazepina**

Benzodijazepini djeluju tako da pojačavaju aktivnost gama-aminomaslačne kiseline (GABA) koja spada u glavne neurotransmitere brze inhibicije središnjeg živčanog sustava, a nalazi se u 30-40 % svih sinapsa. GABA djelovanje ostvaruje putem triju specifičnih receptora: GABA-A, GABA-B i GABA-C. GABA-A receptor ima složena farmakološka obilježja, jer osim veznih mjesta za GABA-u ima još brojna alosterička mjesta među kojima je i mjesto za benzodijazepine. Benzodijazepini djeluju na GABA-A receptorsko vezno mjesto tako što povećavaju učestalost otvaranja kloridnih kanala u sklopu GABA-A kanala tako što olakšavaju njen efekt na receptore. Oni se na receptorima za GABA-u ne vežu na isto mjesto gdje i ova aminokiselina, već svoj facilitatorni efekt provode mijenjajući tercijarnu strukturu receptora čineći ga osjetljivim za djelovanje GABA-e. Pri tome se ne mijenja niti njegova vodljivost niti duljina otvorenosti kanala (10).

## **1.2. Prednosti benzodijazepina**

Benzodijazepini su vrlo popularni iz razloga što njihovo anksiolitičko djelovanje započinje odmah. Stoga ih pacijenti vole, a liječnici učestalo propisuju (11). Noviji benzodijazepini su učinkovitiji, imaju kraće djelovanje, mjereno satima ili danima, a imaju i bolju podnošljivost u primjeni. Također, manje su sedativni za razliku od svojih prethodnika barbiturata i meprobamata te imaju manji rizik za razvoj ovisnosti ukoliko se primjenjuju racionalno (5).

## **1.3. Mane benzodijazepina**

Ograničenja u primjeni benzodijazepina predstavljaju razvoj tolerancije i ovisnosti, posebice psihička ovisnost, koja se javlja kod dugotrajne primjene, a kod naglog prekida terapije sindrom obustave koji se manifestira agitacijom, nesanicom, strahom i senzornim poremećajima. Zbog toga terapiju uvijek treba ukidati postepeno. Također, benzodijazepini izazivaju sedaciju, vrtoglavicu, produžavaju vrijeme reakcije, mogu ometati kognitivnu funkciju i sposobnost upravljanja motornim vozilima ili rukovanje strojevima. Rizik od zlouporabe benzodijazepina viši je kod alkoholičara ili ovisnika o drugim supstancama (5,12). Benzodijazepini mogu uzrokovati i oštećenje memorije (3).

## **1.4. Ovisnost o benzodijazepinima**

Autor Kelek u svom završnom radu govori o potencijalnoj ovisnosti kod benzodijazepina koja je uočena godinu dana nakon kliničkog uvođenja prvog benzodijazepina: “Tada je također uočeno da primjena visokih doza klordiazepoksida tijekom samo nekoliko mjeseci dovodi do razvoja fizičke ovisnosti, koja se manifestira sindromom obustave nakon prestanka uzimanja lijeka. Prezentirani rezultati istraživanja pokazali su da benzodijazepini uzrokuju sindrom obustave, što je glavno obilježje fizičke ovisnosti. Dvadesetak godina nakon otkrića benzodijazepina javila se znatna zabrinutost oko mogućih problema zbog zlouporabe tih lijekova te je to rezultiralo većim provjeravanjem kod propisivanja istih”. (3).



## 2. CILJ

Ciljevi ovog rada su:

- Utvrditi proširenost primjene benzodijazepina kod pacijenata s dijagnozama shizofrenije, depresije i PTSP-a.
- Utvrditi dugotrajnost primjene benzodijazepina i najčešće doze tih lijekova.

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. Ustroj studije**

Rad je ustrojen kao presječna studija (13) i proveden je na Klinici za psihijatriju u Osijeku.

#### **3.2. Ispitanici**

Ispitanici su bili svi bolesnici pod medicinskim dijagnozama shizofrenije, depresije i PTSP-a koji su minimalno unazad 3 godine u liječenju, a koji su tijekom prošle godine bili hospitalizirani na Zavodu za integrativnu psihijatriju Klinike za psihijatriju KBC-a Osijek.

Istraživanje je provedeno tijekom kolovoza 2017. godine.

#### **3.3. Metode**

Metoda prikupljanja podataka bila je sveukupna analiza medicinske dokumentacije - ambulantne i hospitalne, bolesnika pod medicinskim dijagnozama shizofrenije, depresije i PTSP-a koji su tijekom prošle godine bili hospitalizirani, a ulazni kriterij je da su najmanje 3 godine u liječenju. Istraživanje je provedeno prikupljanjem podataka u tablicu za prikupljanje podataka koja je razvijena u suradnji s mentorom. Analiza dokumentacije obavljena je uz nadzor mentora, a podaci su anonimni.

Prikupljeni podaci upisivani su u posebno izrađenu tablicu za prikupljanje podataka koja sadrži podatke o inicijalima, dobi, spolu, dijagnozi, broju godina u liječenju, broju hospitalizacija, o benzodijazepinima koji su propisani pacijentima te o dozi tih lijekova i trajanju primjene.

#### **3.4. Statističke metode**

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su  $\chi^2$  testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Razlike numeričkih varijabli između dijagnoza (shizofrenija, PTSP, depresija) testirane su Kruskal Wallisovim testom (x). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na Alpha = 0,05. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software verzija 14.12.0 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014).

## 4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 141 ispitaniku, od kojih 61 (43,3 %) ispitanik boluje od shizofrenije, 40 ispitanika (28,4 %) boluje od depresije i 40 ispitanika (28,4 %) boluje od PTSP-a. Od ukupno 85 muškaraca (60 %), značajno je više, njih 38 (95 %) koji boluju od PTSP-a, dok žene značajno češće boluju od depresije ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 1).

Tablica 1. Ispitanici prema dijagnozi i spolu

Spol	Broj (%) ispitanika				P*
	Shizofrenija	PTSP	Depresija	Ukupno	
Muškarci	35 (57)	38 (95)	12 (30)	85 (60)	<b>&lt; 0,001</b>
Žene	26 (43)	2 (5)	28 (70)	56 (40)	
Ukupno	61 (100)	40 (100)	40 (100)	141 (100)	

\* $\chi^2$  test

Medijan dobi ispitanika je 51 godina (interkvartilnog raspona od 44 do 57 godina), s tim da su značajno mlađi ispitanici sa shizofrenijom (Kruskal Wallis test,  $P = 0,004$ ). Medijan godina liječenja je 8 godina (interkvartilnog raspona od 5 do 12 godina), a dosadašnji broj hospitalizacija 5 (interkvartilnog raspona od 4 do 8) bez značajnih razlika prema dijagnozi (Tablica 2)

Tablica 2. Dob ispitanika, godine liječenja i broj dosadašnjih hospitalizacija u odnosu na dijagnozu

	Medijan (interkvartilni raspon)				P*
	Shizofrenija	PTSP	Depresija	Ukupno	
Dob ispitanika	47 (36,5 - 56)	53 (46,3 - 56)	54 (48 - 58,8)	51 (44 - 57)	<b>0,004</b>
Godine liječenja	10 (4,5 - 14,5)	7 (5,3 - 10,8)	7 (4,3 - 10)	8 (5 - 12)	0,12

Broj hospitalizacija	5 (4 - 8)	5 (3 - 8)	5 (4 - 9)	5 (4 - 8)	0,94
----------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	------

\*Kruskal Wallis test

Najučestalija terapija je diazepam, kod 103 (73 %) ispitanika, flurazepam kod 37 (26,2 %) i alprazolam kod 28 (19,9 %) ispitanika. Diazepam se značajno više prepisuje kod shizofrenije ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ), a alprazolam kod depresije ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 3).

Tablica 3. Primijenjena terapija u odnosu na dijagnoze

	Broj (%) ispitanika u odnosu na dijagnozu				P
	Shizofrenija	PTSP	Depresija	Ukupno	
Alprazolam	5 (8,2)	7 (17,5)	16 (40)	28 (19,9)	< <b>0,001</b> *
Diazepam	52 (85,2)	32 (80)	19 (47,5)	103 (73)	< <b>0,001</b> *
Flurazepam	17 (27,9)	8 (20)	12 (30)	37 (26,2)	0,61
Lorazepam	5 (8,2)	2 (5)	3 (7,5)	10 (7,1)	0,92 <sup>†</sup>
Oksazepam	1 (1,6)	0	3 (7,5)	4 (2,8)	0,17 <sup>†</sup>
Klonazepam	3 (4,9)	0	0	3 (2,1)	0,26 <sup>†</sup>
Midazolam	3 (4,9)	5 (12,5)	2 (5)	10 (7,1)	0,35 <sup>†</sup>
Nitrazepam	0	3 (7,5)	1 (2,5)	4 (2,8)	0,06 <sup>†</sup>

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>Fisherov egzaktni test

Dva ispitanika (1,4 %) ne koriste terapiju benzodijazepinima. Samo diazepam koriste 63 (45,3 %) ispitanika, samo alprazolam njih 15 (10,8 %), samo lorazepam 5 (3,6 %) ispitanika, a po jedan ispitanik (0,7 %) samo flurazepam ili oksazepam. Kombinaciju diazepam + flurazepam koristi njih 23 (16,5 %) ispitanika. Ostale kombinacije terapija su u manjem broju ispitanika (Tablica 4).

Tablica 4. Ispitanici prema kombinaciji terapija

Terapija	Broj (%) ispitanika
Diazepam	63 (45,3)
Diazepam + flurazepam	23 (16,5)
Alprazolam	15 (10,8)
Alprazolam + flurazepam	7 (5)
Diazepam + midazolam	6 (4,3)
Lorazepam	5 (3,6)
Diazepam + nitrazepam	3 (2,2)
Diazepam + flurazepam + midazolam	2 (1,4)
Flurazepam	1 (0,7)
Oksazepam	1 (0,7)
Alprazolam + klonazepam	1 (0,7)
Alprazolam + midazolam	1 (0,7)
Alprazolam + nitrazepam	1 (0,7)
Alprazolam + diazepam + flurazepam	1 (0,7)
Alprazolam + diazepam + klonazepam	1 (0,7)
Alprazolam + flurazepam + oksazepam	1 (0,7)
Diazepam + lorazepam	1 (0,7)
Diazepam + oksazepam	1 (0,7)
Diazepam + flurazepam + klonazepam	1 (0,7)
Diazepam + flurazepam + lorazepam	1 (0,7)
Flurazepam + lorazepam	1 (0,7)
Flurazepam + oksazepam	1 (0,7)
Lorazepam + midazolam	1 (0,7)
Ukupno	139 (100)

Diazepam se koristi u središnjoj dozi (medijan) od 20 mg (interkvartilnog raspona od 15 mg do 30 mg). Flurazepam u dozi medijana 30 mg (interkvartilnog raspona od 15 mg do 30 mg), a alprazolam u dozi od 2 mg (interkvartilnog raspona od 1,1 mg do 3 mg). Nema značajnih razlika u dozi pojedinih lijekova u odnosu na dijagnozu (Tablica 5).

Tablica 5. Doze lijekova (mg) u odnosu na dijagnozu

	Medijan (interkvartilni raspon) doze lijekova (mg)				P*
	Shizofrenija	PTSP	Depresija	Ukupno	
Alprazolam	2 (1,25 - 3)	1,5 (0,25 - 3)	2,5 (1,125 - 3)	2 (1,1 - 3)	0,41
Diazepam	20 (15 - 30)	22,5 (15 - 30)	20 (10 - 30)	20 (15 - 30)	0,28
Flurazepam	30 (15 - 30)	30 (12,5 - 30)	30 (18,75 - 30)	30 (15 - 30)	0,43
Lorazepam	7,5 (4 - 7,5)	7,5 (7,5 - 10)	7,5 (2,5 - 7,5)	7,5 (5 - 7,5)	0,25
Oksazepam	75 <sup>†</sup>	-	10 (3 - 30)	20 (4,8 - 63,8)	-
Klonazepam	4 (2 - 6)	-	-	4 (2 - 6)	-
Midazolam	15 (15 - 30)	15 (15 - 30)	7,5 (5,6 - 13)	15 (13,1 - 30)	0,08
Nitrazepam	-	5 (5 - 10)	5 <sup>†</sup>	5 (5 - 8,8)	-

\*Kruskal Wallis test; <sup>†</sup>samo jedan ispitanik

Većina ispitanika svoju terapiju pije u uobičajenim dozama za odrasle na dan. Kod alprazolama dva (7,1 %) ispitanika piju manje od uobičajene doze, diazepam jedan ispitanik pije iznad uobičajene doze, a kod flurazepama 3 (7,9 %) ispitanika piju ispod uobičajene doze, a isti broj ispitanika iznad uobičajene doze. Kod lorazepama, 7 od 10 ispitanika pije doze veće od uobičajenih, a kod midazolama 3 od 10 ispitanika piju veće doze od uobičajenih (Tablica 6).

Tablica 6. Raspodjela ispitanika prema uobičajenim dozama lijekova

	Uobičajena doza za odrasle [mg/dan]	Broj ispitanika (%)			
		Ispod uobičajene doze	Uobičajena doza	Iznad uobičajene doze	Ukupno
Alprazolam	0,5 - 6	2 (7,1)	26 (92,9)	0	28 (100)
Diazepam	2 - 40	0	102 (72,3)	1 (0,7)	103 (100)
Flurazepam	15 - 30	3 (7,9)	32 (84,2)	3 (7,9)	37 (100)
Lorazepam	2 - 6	0	3/10	7/10	10/10
Oksazepam	30 - 90	1/4	3/4	0	4/4
Klonazepam	1,5 - 6	0	3/3	0	3/3
Midazolam	7,5 - 15	0	7/10	3/10	10/10
Nitrazepam	5 - 10	0	4/4	0	4/4

S obzirom na duljinu uzimanja lijekova u godinama, najdulje se uzima diazepam, medijana 4 godine (interkvartilnog raspona od 2 do 6 godina), zatim nitrazepam medijana 3 godine (interkvartilnog raspona od 0,9 do 6,3 godina).

U trajanju, medijana 2 godine, ispitanici koriste alprazolam (interkvartilnog raspona od 0,6 do 4 godine) i klonazepam (interkvartilnog raspona od 2 do 2,5 godine). Ispitanici s PTSP-om

značajno dulje koriste, medijana 2 godine (interkvartilnog raspona od 1,1 do 2,5 godina) midazolam (Kruskal Wallis test,  $P = 0,04$ ) (Tablica 7).

Tablica 7. Duljina uzimanja terapije (godine) u odnosu na dijagnozu

	Medijan (interkvartilni raspon) uzimanja lijekova u godinama				P*
	Shizofrenija	PTSP	Depresija	Ukupno	
Alprazolam	2,5 (1,3 - 6,5)	0,6 (0,3 - 2)	2 (0,6 - 5,8)	2 (0,6 - 4)	0,19
Diazepam	4 (1,1 - 7)	4 (2 - 6)	4 (2 - 6)	4 (2 - 6)	0,86
Flurazepam	0,8 (0,2 - 2,5)	0,9 (0,4 - 2,8)	0,5 (0,5 - 5)	0,7 (0,4 - 2,5)	0,91
Lorazepam	1 (0,5 - 5)	3 (2 - 3)	0,5 (0,2 - 0,8)	1 (0,5 - 3)	0,09
Oksazepam	4 <sup>†</sup>	-	1 (1 - 2)	1,5 (1 - 3,5)	0,16
Klonazepam	2 (2 - 2,5)	-	-	2 (2 - 2,5)	-
Midazolam	0,7 (0,5 - 1)	2 (1,1 - 2,5)	0,2 (0,1 - 0,7)	0,9 (0,5 - 2)	<b>0,04</b>
Nitrazepam	-	4 (2 - 7)	0,5 <sup>†</sup>	3 (0,9 - 6,3)	0,18

\*Kruskal Wallis test; <sup>†</sup>samo jedan ispitanik



## 5. RASPRAVA

Ovo istraživanje je presječno, a cilj mu je bio steći uvid u proširenost primjene benzodijazepina i u potencijalno prekomjerno korištenje kod pacijenata s dijagnozama shizofrenije, depresije i PTSP-a. U istraživanju je sudjelovao 141 ispitanik.

Prema dobivenim rezultatima 139 pacijenata (98,6 %) koristi benzodijazepine. Slično istraživanje provedeno je u Bjelovaru 2016. godine (3) gdje je 39 ispitanika (78 %) koristilo benzodijazepine. Iz navedenoga se može zaključiti da je učestalost propisivanja i primjenjivanja benzodijazepina izrazito visoka.

Rezultati istraživanja distribucije prema spolu pokazuju znatno veći broj osoba muškoga spola. Među ispitanicima, od ukupno 141 ispitanika, 85 ispitanika (60 %) je muškog spola. Potpuno ista situacija prikazana je u izvještaju Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo (14) iz 2011. godine za razdoblje od 1995. do 2010. godine gdje je broj hospitaliziranih muškaraca koji boluju od shizofrenije, depresije i PTSP-a ukupno 156 497 (60 %).

Kada je riječ o pojedinačnim dijagnozama, kod shizofrenije, od ukupno 61 ispitanika od kojih svi koriste benzodijazepine, 35 ispitanika (57 %) muškoga je spola. Isto se može usporediti s izvještajem Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo gdje je broj hospitaliziranih muškaraca zbog shizofrenije 72 930 (59 %). Što se tiče depresije, od ukupno 40 ispitanika, njih 28 (70 %) je ženskoga spola. Slična situacija je u 15-ogodišnjem izvještaju gdje je broj hospitaliziranih zbog depresije 45 395 (64 %). Kod PTSP-a, od 40 ispitanika, njih 38 (95 %) muškoga je spola. Usporedimo li te podatke s izvještajem Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo gdje je broj hospitaliziranih muškaraca zbog PTSP-a kroz 15 godina 57 986 (87 %) primijetit ćemo da je postotak nešto manji.

Kada je riječ o distribuciji prema dobi ispitanika, najviše ispitanika koji koriste benzodijazepine je između 44 i 57 godina. Isto se može usporediti s istraživanjem na području Bjelovara gdje je najveći broj ispitanika (44 %) koji koriste benzodijazepine starosti od 35 do 50 godina.

Što se tiče broja godina u liječenju, najduže se liječe oboljeli od shizofrenije. Medijan godina liječenja ukupno za sve dijagnoze iznosi 8 godina, za što se može zaključiti da je izuzetno dugotrajno liječenje. Kada se radi o dugotrajnosti korištenja određenoga lijeka, najduže se

primjenjuje diazepam, medijana 4 godine, nitrazepam, medijana 3 godine, dok se najkraće koristi flurazepam, nešto kraće od godinu dana. Ovi rezultati dosta su različiti od rezultata istraživanja u Bjelovaru gdje najveći broj ispitanika (30, 77 %) benzodijazepine koristi u razdoblju od 6 mjeseci i godine dana, dok ih 17, 95 % ispitanika koristi u razdoblju od 2 do 5 godina. Autorica Vlastelica u svom kratkom osvrtu (9) navodi kako su benzodijazepini najčešće korišteni u dugotrajnom tretmanu iz više razloga, a među tim razlozima je tradicija propisivanja, korištenje iz razloga što ih pacijenti preferiraju jer brzo djeluju i imaju dobru učinkovitost, ali i zbog poteškoća koje se javljaju kod prekida uzimanja, čak i kada se radi o niskim dozama.

Najučestalija terapija je diazepam i to kod 103 ispitanika (73 %), a slijede ga flurazepam kod 37 (26,2 %) i alprazolam kod 28 (19,9 %) ispitanika. Isto možemo usporediti s istraživanjem u Bjelovaru gdje najveći broj anketiranih ispitanika koristi bromazepam (30,77%), slijedi oksapezam (25,64%) dok je diazepam tek na trećem mjestu po učestalosti korištenja s 23,08 %). Možemo zaključiti da se diazepam u oba istraživanja nalazi među najpropisivanijim benzodijazepinima, i to ne samo u skupini anksiolitika nego i općenito u RH. Prema disertaciji autorice Kučine (15) diazepam se nalazi među prvih 10 lijekova po potrošnji u 2008. godini u RH zajedno s alprazolamom, oksapezepamom i lorazepamom. To potvrđuje i istraživanje provedeno u Zagrebu (16) gdje stoji da je diazepam bio treći najpropisivaniji lijek u Hrvatskoj u 2012. godini.

Najveći broj ispitanika, njih 85 (61,1 %) koristi samo jedan benzodijazepin, njih 47 (33,6 %) koristi kombinaciju dva benzodijazepina, a ostatak kombinaciju triju benzodijazepina. Iz toga možemo zaključiti da se mjere predostrožnosti ne poštuju u potpunosti, pošto nije preporučljivo međusobno korištenje dva i više benzodijazepina.

Istraživanje ove studije pokazuje da većina ispitanika pije benzodijazepine u uobičajenim dnevnim dozama, samo 14 ispitanika piju doze veće od uobičajenih, a njih 6 ispod uobičajene doze. Ovakve rezultate potrebno je istaknuti poželjnima i raditi na tome da se broj onih koji piju iznad uobičajene doze još smanji.

## 6. ZAKLJUČAK

Temeljom provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Učestalost propisivanja i primjenjivanja benzodijazepina izrazito je velika.
2. Od shizofrenije najviše oboljelih muškoga je spola, od PTSP-a značajno više muškoga spola, dok od depresije značajno više obolijevaju žene.
3. Najveći broj korisnika benzodijazepina srednje je životne dobi.
4. Propisivanje i liječenje benzodijazepinima traje puno duže nego što bi trebalo trajati.
5. Diazepam je benzodijazepin koji se najčešće propisuje i primjenjuje.
6. Benzodijazepini se najčešće piju u uobičajenim dnevnim dozama.

## 7. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Cilj je ovoga rada bio utvrditi proširenost primjene, dugotrajnost i najčešće doze benzodijazepina kod pacijenata s dijagnozama shizofrenije, depresije i PTSP-a.

**NACRT STUDIJE:** Presječna studija.

**ISPITANICI I METODE:** Ispitanici su bili svi bolesnici pod medicinskim dijagnozama shizofrenije, depresije i PTSP-a koji su minimalno unazad 3 godine liječeni, a koji su tijekom prošle godine hospitalizirani na Zavodu za integrativnu psihijatriju Klinike za psihijatriju KBC-a Osijek. Istraživanje je provedeno sveukupnom analizom dokumentacije, ambulantne i hospitalne, a za prikupljanje podataka izrađena je tablica za prikupljanje podataka u suradnji s mentorom.

**REZULTATI:** U istraživanju je sudjelovao 141 ispitanik. Većina ispitanika (98,6 %) koristi benzodijazepine u svojoj terapiji. Među ispitanicima najviše je osoba muškoga spola (60 %). Od shizofrenije i PTSP-a najviše oboljevaju muškarci (57 % i 95 %), dok od depresije žene (70 %). Najviše osoba koje koriste benzodijazepine su između 44 i 57 godine života. Raspon godina u liječenju je od 5 do 12 godina. Od terapije najduže se koristi diazepam, oko 4 godine, a najkraće flurazepam. Najviše ispitanika koristi samo jedan benzodijazepin (61,1 %) od kojih je najzastupljeniji diazepam. Diazepam koristi 73 % ispitanika te je on najučestalija terapija. Većina ispitanika koriste benzodijazepine u uobičajenim dnevnim dozama, samo njih 14 od ukupnog broja ispitanika piju doze veće od uobičajenih.

**ZAKLJUČAK:** Učestalost propisivanja i primjenjivanja benzodijazepina izrazito je velika. Najveći broj oboljelih od shizofrenije i PTSP-a su muškarci, a od depresije značajno više žene. Korištenje benzodijazepina traje iznimno dugo. Diazepam je najpropisivaniji benzodijazepin. Benzodijazepini se najčešće piju u uobičajenim dnevnim dozama.

**KLJUČNE RIJEČI:** benzodijazepini, dugotrajna uporaba, ovisnost, racionalna primjena

## 8. ABSTRACT

### **Benzodiazepines in Psychiatric Patient`s Therapy**

**AIM:** The aim of this paper was to determine the extent of use, duration and the most common dose of benzodiazepine in patients with schizophrenia, depression and PTSD.

**STUDY DESIGN:** Cross-sectional study.

**PARTICIPANTS AND METHODS:** The subjects were all patients with medical diagnoses of schizophrenia, depression and PTSD, who had been in treatment 3 years at minimum, and were hospitalized last year at the Department for Integrative Psychiatry of the Clinic for Psychiatry, Clinical Hospital Centre Osijek. The research was conducted by means of a comprehensive analysis of inpatient and outpatient documentation, and a data collection table was developed in cooperation with the supervisor.

**RESULTS:** A total of 141 respondents participated in this study. Most of the respondents (98.6 %) use benzodiazepines in their therapy. The majority of respondents (60 %) are male. Males suffers the most from schizophrenia and PTSD (57 % and 95 %), while women suffers the most from depression (70 %). The majority of people who use benzodiazepines are aged 44 to 57 years of age. The range of years of treatment for these diagnoses is 5 to 12 years. Diazepam is the longest-used therapy, approximately 4 years, and flurazepam is the shortest. The majority of respondents use only one benzodiazepine (61.1 %), most commonly diazepam. Diazepam is used by 73 % of respondents and is the most commonly used therapy. Most people use benzodiazepines in normal daily doses, and only 14 out of the total number of respondents take doses higher than usual.

**CONCLUSION:** The frequency of prescribing and administering benzodiazepines is extremely high. The largest number of people suffering from schizophrenia and PTSD are men, while significantly more women suffer from depression. Usage of benzodiazepines lasts much longer than it should. Diazepam is the benzodiazepine which is most commonly prescribed. Benzodiazepines are most commonly administered in usual daily doses.

**KEY WORDS:** benzodiazepines, long-term use, addiction, rational administration

**9. LITERATURA**

1. Mimica N, Folnegović-Šmalc V. PSIHOFARMACI. Medicinar [Internet]. str 19-25. Dostupno na adresi: <http://medicinar.mef.hr/assets/arhiva/psihofarmaci.pdf>. Datum pristupa: 29.08.2017.
2. Patorno E, Glynn R, Levin R, Lee M, Huybrechts K. Benzodiazepines and risk of all cause mortality in adults: cohort study. BMJ [Internet]. 2017. Dostupno na adresi: <http://www.bmj.com/content/358/bmj.j2941>. Datum pristupa: 29.8.2017.
3. Kelek M. LIJEČENJE BENZODIAZEPINIMA I POTENCIJALNO OVISNIČKO PONAŠANJE – ULOGA MEDICINSKE SESTRE/TEHNIČARA [Internet]. VTSBJ. 2016. Dostupno na adresi: <https://repozitorij.vtsbj.hr/islandora/object/vtsbj%3A36/datastream/PDF/view>. Datum pristupa: 29.08.2017.
4. Priest R, Fletscher A, Ward J. Sleep Research. MTP Press Limited Falcon House [Internet]. 1979;3. Dostupno na: [https://books.google.hr/books?hl=hr&lr=&id=\\_0DrCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA3&dq=benzodiazepine&ots=SXOaWPX5DW&sig=cvVcHdMykv7NapzSD9MZtpN4cNs&redir\\_esc=y#v=onepage&q=benzodiazepine&f=false](https://books.google.hr/books?hl=hr&lr=&id=_0DrCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA3&dq=benzodiazepine&ots=SXOaWPX5DW&sig=cvVcHdMykv7NapzSD9MZtpN4cNs&redir_esc=y#v=onepage&q=benzodiazepine&f=false). Datum pristupa: 29.08.2017.
5. Ugrešić N. Farmakologija anksiolitika. Arhiv za farmaciju [Internet]. 2007;;110-113. Dostupno na adresi: <http://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0004-1963/2007/0004-19630702106U.pdf>. Datum pristupa: 29.08.2017.
6. Podnar O. Pregled članka - Dobre i loše strane lijekova za smirenje [Internet]. Vaše zdravlje. 2012. Dostupno na adresi: <http://www.vasezdravlje.com/izdanje/clanak/2608/>. Datum pristupa: 29.08.2017.
7. Chapter 12: Benzodiazepines Flashcards | Quizlet [Internet]. Quizlet. Dostupno na adresi: <https://quizlet.com/20117045/chapter-12-benzodiazepines-flash-cards/>. Datum pristupa: 29.08.2017.

8. Darker C, Sweeney B, Barry J, Farrell M, Donnelly-Swift E. Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence [Internet]. Cochrane. 2015. Dostupno na adresi: <http://www.cochrane.org/hr/CD009652/psihosocijalne-intervencije-za-smanjenje-koristenja-zloupotrebe-i-ovisnosti-o-sedativima>. Datum pristupa: 29.08.2017.
9. Vlastelica M, Jelaska M. ZAŠTO SU BENZODIAZEPINI JOŠ UVIJEK U ŠIROKOJ PRIMJENI?. Acta medica Croatica [Internet]. 2013;66(2). Dostupno na adresi: <http://hrcak.srce.hr/97239>. Datum pristupa: 29.08.2017.
10. Judaš M, Kostović I. Temelji neuroznanosti. Zagreb: MD; 1997.
11. Stevens J, Pollack M. Benzodiazepines in clinical practice: consideration of their long-term use and alternative agents. J Clin Psychiatry [Internet]. 2005. Dostupno na adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15762816>. Datum pristupa: 29.08.2017.
12. Barilar JO. Antiepileptici za studente medicine. Gyrus Journal 2014. Dostupno na adresi: <http://stariweb.mef.hr/meddb/slike/pisac152/file5748p152.pdf>. Datum pristupa 29.08.2017.
13. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008
14. MENTALNI POREMEĆAJI U REPUBLICI HRVATSKOJ [Internet]. Zagreb: HRVATSKI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO; 2011. Dostupno na adresi: [https://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2013/11/mental\\_bilten\\_2011.pdf](https://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2013/11/mental_bilten_2011.pdf). Datum pristupa: 29.08.2017.
15. Kučina M. Usporedba zastupljenosti i značajki uporabe generičkih lijekova kardiovaskularne i neuropsihijatrijske skupine u Hrvatskoj i Sloveniji. Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu; 2010. Dostupno na: <https://bib.irb.hr/prikazi-rad?&rad=453559>. Datum pristupa: 29.08.2017.
16. Bago J. Propisivanje lijekova i unapređenje kvalitete skrbi u obiteljskoj medicini [Internet]. Zagreb: University of Zagreb School of Medicine; 2016. Dostupno na

adresi:<https://repozitorij.mef.unizg.hr/en/islandora/object/mef%3A1271/datastream/PDF/view>. Datum pristupa: 29.08.2017.

17. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.



## 10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Marina Baltić

Datum i mjesto rođenja: 16.07.1994., Našice

Adresa: Školska 31, Ivanovo, 31 540 Donji Miholjac

E-mail: marinabaltic007@gmail.com

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Preddiplomski studij sestrinstva

Ulica Josipa Hutlera 4, 31 000 Osijek

Obrazovanje:

2001. - 2005. Osnovna škola Ivanovo

2005. - 2009. Osnovna škola Viljevo

2009. - 2013. Opća gimnazija, Srednja škola Donji Miholjac

2013. - 2017. Sveučilišni preddiplomski studij sestrinstva, Medicinski fakultet Osijek

## **11. PRILOZI**

Prilog 1.: Tablica za prikupljanje podataka

Prilog 1.: Tablica za prikupljanje podataka

