

## 1. FEJEZET

### A BENZODIAZEPINEK: MIT TESZNEK AZ EMBERI TESTBEN

#### Háttér

#### Erről a fejezetről

#### A benzodiazepinek

Erősség

Kiürülés sebessége

Hatások hossza

A benzodiazepinek terápiás hatásai

Hatásmechanizmus

#### A benzodiazepinek ellentétes hatásai

Túlnyugtatás

Gyógyszer kölcsönhatások

Memória károsodás

Látszólagos ellentétet mutató stimuláns hatások

Depresszió, érzelmi tompulás

Ellentétes hatások időseknél

Ellentétes hatások terhességnél

Tolerancia

Függőség

Magas dózisu függőség

Terápiás dózis függőség

Szórakozási célú benzodiazepin használat

#### A hosszútávú benzodiazepinhasználat társadalmi-gazdasági költségei

#### További Irodalom

1. Táblázat. Benzodiazepinek és hasonló gyógyszerek

2. Táblázat. Benzodiazepinek terápiás hatásai (Rövidtávú használatban)

3. Táblázat. A hosszútávú benzodiazepinhasználat néhány társadalmi-gazdasági költsége

1. Ábra. A természetes GABA (gamma-aminovajsav) és benzodiazepin neurotranszmitterek mechanizmusa az idegsejteken (neuronokon) az emberi agyban

## HÁTTÉR

12 éven keresztül (1982-1994) vezettem egy Benzodiazepin Megvonási Klinikát olyan emberek számára, akik abba akarták hagyni a nyugtatók és altatók szedését. Tudásom nagyrészt a témakörben ezek a bátor és sokáig szenvedő férfiak és nők tanították nekem. Több mint 300 „beteg” történetének meghallgatásával és fejlődésének közeli követésével (hétről hétre és gyakran napról napra), fokozatosan megtanultam, hogy mivel jár a hosszútávú benzodiazepin használat és az azt követő megvonás.

A legtöbb ember aki a klinikán járt több éven keresztül szedett benzodiazepint, olykor több mint 20 évig. Abba akarták hagyni mert nem érezték jól magukat. Rájöttek, hogy a gyógyszerek, annak ellenére hogy kezdetben hatásosak voltak, most valójában beteggé teszik őket. Rengeteg tüneteik voltak, fizikai és mentális is. Voltak akik depressziósok és/vagy szorongóak voltak, néhányuknak „irritábilis bél szindrómája” volt, szívpanaszai vagy neurológiai panaszai. Sokan mentek keresztül teljes korhízi kivizsgáláson gastroenterológiai, kardiológiai és neurológiai vizsgálatokkal (szinte mindig negatív eredményekkel). Néhányuknak azt mondták (helytelenül), hogy multiplex sclerosisban szenvednek. Sokan veszítették el munkájukat ismétlődő betegségek miatt.

Ezeknek a betegeknek a tapasztalatait azóta számos tanulmány erősítette meg, továbbá több ezer beteg, akik nyugtatóval foglalkozó terápiás csoportokban vettek részt az Egyesült Királyságban és Európa más helyein, továbbá olyan egyének akik hiábavalóan kerestek segítséget az Egyesült Államokban. Nagyon érdekes, hogy maguk a betegek, nem pedig az orvosi szakma, voltak az elsők, akik felismerték, hogy a benzodiazepinek hosszútávú használata problémákat okozhat.

## **ERRÓL A FEJEZETRŐL**

Néhány olvasó úgy dönthet, hogy közvetlenül a benzodiazepin megvonással foglalkozó fejezettel kezd (II. Fejezet). Azonban azoknak akik szeretnék megérteni az elvonási tüneteket és a technikákat (és ezáltal könnyebben megbirkózni a megvonási folyamattal) azt tanácsolom, hogy előbb ismerkedjenek meg azzal, hogy mit csinálnak a benzodiazepinek az emberi szervezetben, hogyan működnek, hogyan alkalmazkodik a szervezet a krónikus használatához, és miért történik a megvonás. Ezek a kérdések ebben a fejezetben kerülnek megtárgyalásra.

## **A BENZODIAZEPINEK**

**Erősség.** Rengeteg féle benzodiazepin létezik (1. Táblázat). Az erősséget tekintve nagy különbségek vannak a benzodiazepinek között, ezáltal az egyenértékű adagok között is lehet akár 20 szoros különbség. Például 0.5 mg alprazolam (Xanax) körülbelül 10 mg diazepamnak (Valium) felel meg. Ezáltal valaki aki napi 6 mg alprazolamon van, amilyen magas dózis az USA-ban nem ritka, 120mg diazepammal egyenértékű dózist szed, ami nagyon magas adag. Ezeket a különbségeket az adagokban nem mindig ismerik el teljes mértékben az orvosok, és néhányuk nem értene egyet az itt megadott egyenértékűségekkel. Mindazonáltal azok az emberek akik erős benzodiazepint szednek úgymint az alprazolam, lorazepam (Ativan) vagy klonazepam (Rivotril) azok hajlamosak nagy dózist szedni. Ez a különbség az erősségben akkor fontos, amikor valaki egy benzodiazepinről egy másikra vált. Például diazepamra a megvonás alatt, ahogy az a következő fejezetben le van írva.

**Kiürülés sebessége.** A benzodiazepinek között egy másik jelentős különbség a sebesség, ami alatt lebontásra kerülnek (a májban) és kiürülnek a szervezetből (a vizelettel) (1. Táblázat). Például a triazolam (Halcion) felezési ideje (az az idő ami alatt a koncentrációja a vérben a felére esik a kezdetinek egy adag után) csak 2-5 óra, míg a diazepam felezési ideje 20-100 óra, és a diazepam egy aktív anyagcsere termékének a desmethyldiazepamnak 36-200 óra. Ez azt jelenti, hogy a diazepam aktív termékeinek a fele 200 óráig a véráramban van egy szimpla dózis után. Nyilvánvalóan ismétlődő napi használat esetén megtörténik az akkumulálás és magas koncentrációk tudnak felépülni a szervezetben (főleg a zsírszövetekben). Ahogy az 1.

Táblázatban látható, jelentős különbség van az egyének között abból a szempontból, hogy milyen sebességgel bontja le a szervezetük a benzodiazepineket.

### 1. Táblázat. BENZODIAZEPINEK ÉS HASONLÓ GYÓGYSZEREK<sup>5</sup>

Benzodiazepinek <sup>5</sup>	Felezési idő (óra) <sup>1</sup> (aktív metabolit)	Piaci cél <sup>2</sup>	Körülbelüli Egyenértékű adagok (mg) <sup>3</sup>
Alprazolam (Xanax, Frontin)	6-12	a	0.5
Bromazepam (Lexotan, Lexomil)	10-20	a	5-6
Chlordiazepoxide (Librium, Elenium)	5-30 (36-200)	a	25
Clobazam (Frisium)	12-60	a,e	20
Clonazepam (Klonopin, Rivotril)	18-50	a,e	0.5
Clorazepate (Tranxene)	(36-200)	a	15
Diazepam (Valium, Seduxen)	20-100 (36-200)	a	10
Estazolam (ProSom)	10-24	h	1-2
Flunitrazepam (Rohypnol)	18-26 (36-200)	h	1
Flurazepam (Dalmane)	(40-250)	h	15-30
Halazepam (Paxipam)	(30-100)	a	20
Ketazolam (Anxon)	30-100 (36-200)	a	15-30
Loprazolam (Dormonoc)	6-12	h	1-2
Lorazepam (Ativan)	10-20	a	1
Lormetazepam (Noctamid)	10-12	h	1-2
Medazepam (Nobrium)	36-200	a	10
Nitrazepam (Mogadon)	15-38	h	10
Nordazepam (Nordaz, Calmday)	36-200	a	10
Oxazepam (Serax, Serenid, Serepax)	4-15	a	20
Prazepam (Centrax)	(36-200)	a	10-20
Quazepam (Doral)	25-100	h	20
Temazepam (Restoril, Norminos)	8-22	h	20
Triazolam (Halcion)	2	h	0.5
<b>Nem-benzodiazepinek hasonló hatásokkal</b>			
Zaleplon (Sonata, Sanval)	2	h	20
Zolpidem (Ambien, Stilnoct)	2	h	20
Zopiclone (Zimovane, Imovane)	5-6	h	15
Eszopiclone (Lunesta)	6 (időseknél 9)	h	3

1. Felezési idő: Az az idő, ami alatt a benzodiazepin koncentrációja a vérben a csúcs érték felére csökken egy szimpla dózis után. Aktív metabolitok felezési ideje zárójelben látható. Ez az idő egyénenként jelentősen eltérhet.

2. Piaci cél: Habár minden benzodiazepinnek hasonló hatása van, általában szorongáscsökkentőként (a), hipnotikumként (h) vagy rángógörcsgátlóként (e) vezetik be őket a piacra.

3. Ezek az egyenértékűségek nem egyeznek meg egyes más szerzők által használtakal. Szigorúan klinikai tapasztalatokon alapulnak és egyénenként változhatnak.

4. Ezek a gyógyszerek kémiaileg eltérőek a benzodiazepinektől, de ugyanaz a hatásuk a szervezetre és ugyanazzal a mechanizmussal működnek.

5. Minden ilyen gyógyszer csak rövidtávú használatra ajánlott (2-4 hét maximum).

**Hatások hossza.** Egy benzodiazepin kiürülésének sebessége nyilvánvalóan fontos szempont annak meghatározásában, hogy mennyi ideig tartanak a hatásai. Azonban a szemmel látható hatás hossza általában számottevően rövidebb mint a felezési idő. A legtöbb benzodiazepin esetében az észrevehető hatások általában elmúlnak néhány óra múlva. Mindazonáltal a gyógyszerek, amíg jelen vannak, folyamatosan kifejtenek apróbb hatásokat a szervezetben. Ezek a hatások nyilvánvalóvá válhatnak a hosszútávú használat során vagy elvonási tünetként jelenhetnek meg amikor a dózis csökkentésre kerül vagy abbahagyják a gyógyszert.

**A benzodiazepinek terápiás hatásai.** Függetlenül a potenciától, a kiürülés sebességétől vagy a hatás hosszától, a szervezetre kifejtett hatások gyakorlatilag minden benzodiazepin esetében ugyanazok. Ez igaz függetlenül attól, hogy szorongáscsökkentőként, hipnotikumként vagy rángógörcsgátlóként vannak bevezetve a piacra (1. táblázat). Minden benzodiazepin öt fő hatást fejt ki, amelyet gyógykezelésszerűen használnak: szorongáscsökkentő, hipnotikum, izomlazító, rángógörcsgátló és amnéziás (memória károsodás) (2. Táblázat).

## 2. Táblázat. BENZODIAZEPINEK TERÁPIÁS HATÁSAI (RÖVIDTÁVÚ HASZNÁLATBAN)

Hatás	Klinikai használat
Szorongáscsökkentő – szorongás enyhítése	- Szorongás és pánik zavarok, fóbiák
Hipnotikus – alvás segítése	- Álmatlanság
Myorelaxáns – izomlazító	- Izomgörcsök, görcsös zavarok
Antikonvulzív – görcsök megállítása, rángógörcsök	- Mérgezés miatti görcsök, epilepszia néhány formája
Amnézia – rövid távú memória károsítása	- Operációk előtt, szedálás kisebb műtétek előtt

Egyéb klinikai használatok, mely kombinált hatásokat használ fel

Alkohol detoxikáció

Akut pszichózis hiperingerlékenységgel és agresszivitással

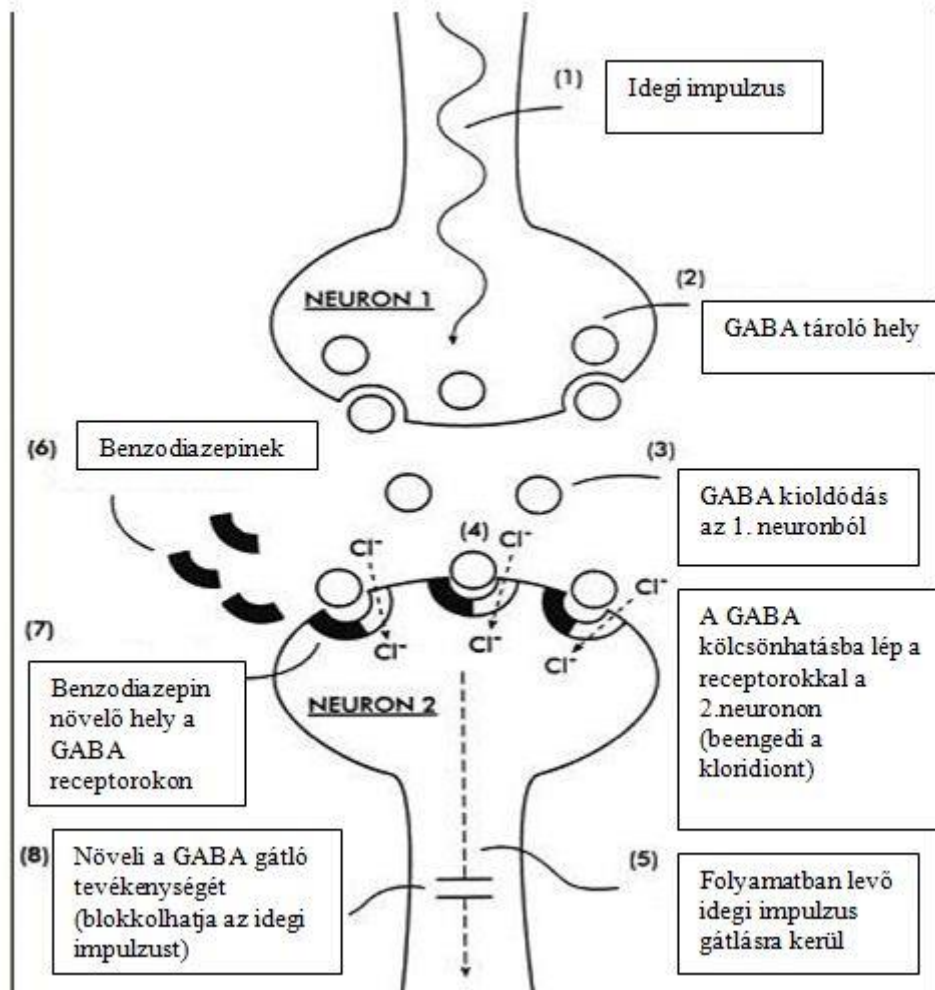
Ezek a hatások, amelyeket különböző benzodiazepinek fejtenek ki kissé eltérő mértékben, hasznos orvosi tulajdonságokat tulajdonít a gyógyszereknek. Csak kevés más gyógyszer tudja velük felvenni a versenyt hatásosságban, hatások gyorsaságában és alacsony akut toxicitásában. Rövidtávú használatban a benzodiazepinek értékesek lehetnek, néha életmentők is számos klinikai állapotban, ahogy a 2. Táblázat bemutatja. A benzodiazepinek szinte minden hátránya a hosszútávú használatból adódik (több hétig tartó rendszeres használat). Az Egyesült Királyság Gyógyszerbiztonsági Bizottsága 1988-ban azt az ajánlást tette, hogy a benzodiazepinokat általánosságban csak rövidtávú használatra alkalmazzák (csak 2-4 hétre).

**Hatásmechanizmus.** Bárki, akinek nehézségei vannak a benzodiazepin elhagyással fel fogja ismerni, hogy a gyógyszernek mélyreható hatásai vannak az elmére és a testre a terápiás hatásokon kívül. Közvetve vagy közvetlenül, a benzodiazepinek valójában az agy majdnem minden aspektusát befolyásolják. Azok számára akik szeretnék tudni hogyan és miért, egy rövid ismertető következik a mechanizmusról, amin keresztül a benzodiazepinek képesek széleskörű hatásukat kifejteni.

Minden benzodiazepin a GABA nevű agyban található természetes anyag tevékenységének fokozásával fejti ki hatását (Gamma-aminovajsav). A GABA egy idegi ingerületátvivő, egy anyag amely üzeneteket közvetít az egyik agysejtől (neuron) a másikkhoz. A GABA egy gátló üzenetet közvetít: azt mondja az agysejteknek, hogy lassuljanak le vagy fejezzék be az impulzus küldést. Mivel az agyban található több millió neuron körülbelül 40%-a válaszol a GABA-ra, ez azt jelenti, hogy a GABA-nak egy általános nyugtató hatása van az agyra: Bizonyos értelemben a GABA az agy

természetes hipnotikuma és nyugtatója. A GABA-nak ezt a természetes hatását növelik a benzodiazepinek, amelyek ezáltal egy extra gátló hatást fejtenek ki a neuronokra (1. Ábra).

**1. Ábra. A természetes GABA (gamma-aminovajsav) és benzodiazepin neurotranszmitterek mechanizmusa az idegsejteken az emberi agyban**



- (1,2) Idegi impulzusok GABA kioldást okoznak a tárolóhelyekről az 1-es neuronon
- (3) GABA kerül a neuronok közötti térbe
- (4) GABA kölcsönhatásba kerül a receptorokkal a 2-es neuronon, a kölcsönhatás kloridionokat enged belépni a neuronba
- (5) Ez a hatás meggátolja az idegi impulzus továbbhaladását
- (6,7) A benzodiazepinek kölcsönhatásba lépnek az erősítő helyekkel a GABA receptorokon
- (8) Ez a tevékenység növeli a GABA gátló hatásait, a folyamatban lévő idegi impulzus teljes mértékben is blokkolásra kerülhet

A GABA elektronikus úton küldi a gátló üzenetet. A reakciója bizonyos helyekkel (GABA receptorok) a fogadó neuronok külső részén megnyit egy csatornát, amely által negatív töltésű részecskéket (kloridionokat) enged tovább a neuronba. Ezek a negatív ionok „töltik” a neuront, amelynek köszönhetően kevésbé fogékony lesz más neurotranszmitterekre, amelyek normális esetben izgatnák. A benzodiazepinek szintén reakcióba lépnek a saját receptor helyeikkel (benzodiazepin receptorok), amelyek valójában a GABA receptorokon helyezkednek el. Egy benzodiazepin vegyület ezen a helyen növeli a GABA tevékenységét, és még több kloridiont enged belépni a neuronba, ami ezáltal még ellenállóbb lesz az izgatásnak. A benzodiazepin receptorok különböző altípusainak kissé eltérő tevékenységük van. Az egyik altípus (alpha 1) felelős a nyugtató hatásért, egy másik (alpha 2) a

szorongáscsökkentő hatásért, és az alpha 1 és alpha 2 közösen az alpha 5-el a rángógörcsgátló hatásért. Minden benzodiazepin, kisebb vagy nagyobb mértékben, ezekkel az altípusokkal kapcsolódik össze és mindegyik a GABA tevékenységet fokozza az agyban.

A benzodiazepinek által okozott megnövekedett GABA gátló tevékenység következményeként az agy csökkentett mértékben állítja elő a serkentő neurotranszmittereket úgymint a norepinefrint (noradrenalin), serotonint, acetilkolint és dopamint. Ezek a serkentő neurotranszmitterek szükségesek a normál éberséghez, memóriához, izomtónushoz és koordinációhoz, érzelmi válaszokhoz, belső elválasztású mirigy kiválasztáshoz, pulzusszámhoz, vérnyomás kontrollhoz és egy temérdek más funkcióhoz, amelyeket a benzodiazepinek károsíthatnak. Más benzodiazepin receptorok, amelyek nem a GABA-hoz kapcsolódnak, jelen vannak a vesében, vastagbélben, vörösvérsejtben, mellékvesekéregben és ezekre szintén hatást gyakorolhatnak egyes benzodiazepinek. Ezek a közvetett és közvetlen hatások felelősek a jól ismert benzodiazepin ellentétes hatásokért.

## A BENZODIAZEPINEK ELLENTÉTES HATÁSAI

**Túlnyugtató.** A túlnyugtató egy dóziszfüggő kiterjesztése a benzodiazepinek nyugtató/hipnotikus hatásainak. A tünetek álmoság, gyenge koncentráció, koordinálatlanság, izomgyengeség, szédülés és mentális zavarodottság. Amikor a benzodiazepinest este szedik altatóként, a nyugtató hatás megmaradhat másnapra egyfajta „másnaposságú” hatásként, különösen lassan kiürülő készítmények esetében (1. Táblázat). Jóllehet a tolerancia a nyugtató hatásokhoz általában egy vagy két hét alatt kialakul, a benzodiazepint szedő szorongó emberek ritkán panaszkodnak nappali álmoságra, habár a jó ítélőképesség és néhány memória funkció károsodást szenvedhet.

A túlnyugtató hosszabb ideig áll fent és jobban megfigyelhető idős emberek esetében és hozzájárulhat esésekhez és törésekhez. Akut zavarodott állapotok is előfordultak idős embereknél még alacsony dózisú benzodiazepin szedése mellett is. A benzodiazepinek okozta túlnyugtató okozhat baleseteket otthon és a munkahelyen. Tanulmányok számos országból szignifikáns kapcsolatot mutattak ki a benzodiazepin szedés és súlyos forgalmi balesetek között. A benzodiazepint szedő embereket figyelmeztetni kell a vezetés és a gépkocsi vezetés kockázatairól.

**Gyógyszer kölcsönhatások.** A benzodiazepineknek erősítő, összeadandó hatásai vannak más nyugtató hatású gyógyszerekkel ideértve más hipnotikumokat, néhány antidepresszánt (pl. amitriptilin, doxepin,) nagyfokú nyugtatókkal vagy neuroleptikumokkal (pl. proklorperazin [Compazine], trifluoperazin [Stelazine,]) rángógörcsgátlókkal (pl. fenobarbitál, phenytoin [Dilantin], karbamazepin [Atretol, Tegretol]), nyugtató antihisztaminokkal (pl. difenhidramin [Benadryl], prometazin [Phenergan]), opiátokkal (heroin, morfin, meperidin), és, ami nagyon fontos, az alkohollal. A benzodiazepint szedő embereket figyelmeztetni kell ezekről a kölcsönhatásokról. Ha nyugtató hatású gyógyszerekkel valaki túladdog, a benzodiazepinek növelhetik az elhalálozás kockázatát.

**Memória károsodás.** A benzodiazepinekről régóta tudott, hogy amnéziát okoznak és ezt a hatást gyakran hasznosítják, amikor nagyobb műtétek vagy kisebb sebészi beavatkozások előtt adják előkezelésként. A memóriavesztés ilyen kellemetlen helyzetekben egy kellemes hatás. Erre a célra viszonylag magas egyszeri dózist alkalmaznak és egy rövid hatóidejű benzodiazepint (pl. midazolam) intravénásan.

Szájon át szedett benzodiazepinek, az álmatlanságra vagy szorongásra használt dózis intervallumban szedett mennyiségben, is okozhatnak memória károsodást. Az új információ megszerzése hiányos, részben a koncentráció és a figyelem hiánya miatt. Ráadásul a gyógyszerek egy speciális veszteséget okoznak az „epizódikus” memóriában, a minapi eseményekre emlékezésben, a körülményekben amikben történtek, és az időbeni sorrendjükben. Ellenben más memória funkciók (memória a szavakra, képesség emlékezni egy telefonszámra egy pár másodpercig, és hosszútávú emlékek felidézése) nem károsodnak. Az epizódikus memória károsodás alkalmadtán memória kieséshez vagy „eszméletvesztéshez” vezethet. Vannak akik azt állítják, hogy bizonyos esetekben az ilyen memória kiesések lehetnek a felelősek a nemjellemezhető viselkedésekre mint például a bolti lopás.

A benzodiazepineket gyakran írják fel akut stresszhez köthető hatások miatt. Az adott időben lehet, hogy megkönnyebbülést jelentenek a katasztrofális szerencsétlenségek gondjától, de ha pár napnál több ideig használják meggátolhatja a normális pszichológiai alkalmazkodást egy ilyen traumához.

Veszteség vagy halál esetén meggátolhatja a gyász folyamatot, ami ezáltal évekre megoldatlan maradhat. Más szorongásos állapotokban, beleértve a pánikzavart és az agorafóbiát, a benzodiazepinek meggátolhatják alternatív stresszkezelő technikák megtanulását, ideértve a kognitív viselkedés terápiát.

**Látszólagos ellentétet mutató stimuláns hatások.** A benzodiazepinek alkalmakkor paradox izgalmat okoznak és megnövekedett szorongást, álmatlanságot, rémálmokat, hallucinációkat az alvás kezdeténél, irritabilitást, hiperaktív vagy agresszív viselkedést, és a rohamok súlyosbodását epilepsiánál. Érkeztek jelentések dührohamokról és agresszív viselkedésről, beleértve a testi sértést (még a gyilkosságot is), különösen az intravénás alkalmazás esetén de szájon át történő szedés esetén is. A Kevésbé drámai növekedés az irritabilitásban és vitára való hajlamban sokkal gyakoribb jelenség és sűrűn veszik észre magukon a betegek is és a családjuk is. Ezek a reakciók hasonlóak azokhoz, mint amiket az alkohol vált ki. A leggyakrabban szorongó és agresszív egyéneknél, gyerekeknél és időseknél fordul elő. Az okuk valószínűleg azon viselkedési tendenciáknak a kiengedése vagy gátlása, amelyeket normális esetben elnyomnak a társadalmi korlátok. A benzodiazepinekhez köthetőek „baba-verés”, feleség-verés és „nagy mama-verés” esetei.

**Depresszió, érzelmi tompulás.** Hosszútávú benzodiazepin használók, hasonlóan az alkoholistákhoz és a barbiturát-függőkhöz, gyakran depressziósak, és a depresszió először az elhúzódo benzodiazepinhasználat alatt jelenhet meg. A benzodiazepinek okozhatnak és súlyosbíthatnak depressziót, feltehetőleg azért, hogy csökkentik az agy által termelt szerotonin és norepinefrin (noradrenalin) neurotranszmittereket. Azonban a szorongás és a depresszió gyakran együtt létezik és a benzodiazepineket gyakran vegyes szorongásra és depresszióra írják fel. Gyakran tűnik úgy, hogy a gyógyszerek öngyilkos hajlamokat váltanak ki az ilyen betegekből. Az első 50 betegből aki a klinikámon járt (1987) tíz adagolta túl magát úgy, hogy kórházba került a krónikus benzodiazepin szedése alatt. Ezek közül csak kettőnek volt depressziós múltja mielőtt felírták volna neki a benzodiazepint. Ezen emberek esetében elmúlt a depresszió miután befejezték a benzodiazepin megvonást és egyikük sem követett el túladagolást a megvonást követő 10hónap-3.5 éves nyomonkövető periódus alatt. 1988-ban az Egyesült Királyságban a Gyógyszerbiztonsági Bizottság azt az ajánlást tette, hogy „a benzodiazepineket nem szabad egyedül használni depresszióval összefüggésben álló depresszió vagy szorongás kezelésére. Ezeknél a betegeknél öngyilkos hajlam jelenhet meg.”

Az „érzelmi érzéketlenség”, a képesség hiánya, hogy örömet vagy fájdalmat érezzünk egy gyakori panasz a hosszútávú benzodiazepin használóknak. Az effajta érzelmi tompulás oka valószínűleg a benzodiazepinek gátló hatása az agy érzelmi központjaiban. Egykori hosszútávú benzodiazepin használók gyakran keserűen sajnálják az érzelmi válaszaik hiányát a családtagjaik – gyermekeik és hitveseik vagy partnereik - felé azon időszak alatt, amíg a gyógyszereket szedték. A krónikus benzodiazepin használat lehet okozója családi diszharmóniának és akár szakításnak is.

**Ellentétes hatások időseknél.** Az idős emberek érzékenyebbek a benzodiazepinek központi idegrendszer elnyomó hatásaira mint a fiatalok. A benzodiazepinek okozhatnak zavarodottságot, éjjeli kóborlást, amnéziát, ataxiát (egyensúlyvesztés), másnaposság hatásokat és „pseudodementiát” (amit néha hibásan Alzheimer-kórnak tulajdonítanak) idős embereknél ezért mindenképpen kerülni kell ha van rá mód. Az egyik ok a megnövekedett érzékenységre a benzodiazepinre az idős embereknél részben az, hogy kevésbé hatékonyan bontják le a gyógyszereket mint a fiatalok, ezáltal a gyógyszer hatásai tovább tartanak és a gyógyszer akkumuláció könnyen megtörténik rendszeres használat esetén. Azonban, ugyanazon vérkoncentráció mellett, a benzodiazepinek elnyomó hatásai nagyobbak az időseknél, valószínűleg azért mert kevesebb agysejtjük van és kevesebb tartalék agykapacitásuk mint a fiataloknak.

Ezen okok miatt, az általános ajánlás az, hogy ha idős embereknél benzodiazepint alkalmaznak, a dózisnak a felnőtteknél ajánlott adag felének kell lennie, és a használat (ahogy a felnőtteknél is) rövidtávú (két hét) legyen csak. Továbbá az aktív metabolit nélküli benzodiazepineket (pl. oxazepam [Serax], temazepam [Restoril]) jobban tolerálják mint azokat, amelyek lassan kiürülő metabolittal rendelkeznek (pl. klórdiazepoxid [Librium], nitrazepam [Mogadon]). A különböző benzodiazepinek egyenértékűsége körülbelül ugyanaz mint fiatalabbak esetében (1. táblázat).

**Ellentétes hatások terhességnél.** A benzodiazepinek átjutnak a méhlepényen, és ha az anya a terhesség késői szakaszában rendszeresen szedi, ha csak terápiás adagban is, újszülötti komplikációkat okozhat. A méhmagzat és az újszülött nagyon lassan bontja le a benzodiazepineket, és észrevehető koncentrációk fennmaradhatnak a csecsemőben két héttel a szülés utánig, melynek eredménye a „petyhüdt csecsemő szindróma” laza izmokkal, túlnyugtatóssal, és a képtelenséggel a szopásra. Két hét után kialakulhatnak elvonási tünetek, melyek a hiperérzékenység, magas hangú sírás és etetési nehézségek.

A benzodiazepinek terápiás dózisban úgy tűnik, hogy kis kockázatot jelentenek arra, hogy főbb veleszületett rendellenességet okozzanak. Azonban a krónikus anyai használat károsíthatja a magzati méhen belüli növekedést és gátolhatja az agyi fejlődést. Egyre nagyobb gondot jelent, hogy az ilyen gyerekek a későbbi életben hajlamosak lehetnek figyelemhiányos zavarra, hiperaktivitásra, tanulási nehézségekre, és autisztikus zavarok egy spektrumára.

**Tolerancia.** A rendszeres használattal a benzodiazepinek számos hatásaira kialakul a tolerancia: a gyógyszer eredeti dózisának fokozatosan egyre kevesebb hatása van és magasabb dózissra van szükség az eredeti hatás megtartásához. Ez gyakran vezet oda, hogy az orvosok növelik a felírt adagot vagy egy újabb benzodiazepint írnak fel, ami miatt számos ember jut oda, hogy egyszerre kétféle benzodiazepint szed.

Azonban a tolerancia a benzodiazepinek különböző hatásaihoz eltérő gyorsasággal és eltérő mértékben alakul ki. A tolerancia a hipnotikus hatáshoz gyorsan kialakul és alvásfelvétel kimutatták, hogy az alvási szokások, ideértve a mélyalvást (lassú hullámú alvás) és álmodást (amelyet kezdetben elnyomnak a benzodiazepinek), visszatérnek a kezelés előtti szintekre néhány hét rendszeres benzodiazepin használat után. Ehhez hasonlóan, azok akik rendszeresen szedik nappal szorongásra pár nap után nem érzik magukat álmosnak.

A szorongáscsökkentő hatáshoz a tolerancia lassabban alakul ki de kevés olyan bizonyíték van, amely azt mutatná, hogy a benzodiazepinek megőriznék hatásukat pár hónap után. A hosszútávú benzodiazepin használat valójában még súlyosbíthatja is a szorongásos zavarokat. Sok páciensnél a szorongásos tünetek fokozatosan növekednek az évek során a folyamatos benzodiazepin használat ellenére, és első ízben megjelenhetnek pánikrohamok és agorafóbia a több éves krónikus benzodiazepin használat után. A tünetek effaja romlása a hosszútávú benzodiazepin használat alatt valószínűleg annak köszönhető, hogy kialakul a tolerancia a szorongáscsökkentő hatásokhoz, ezáltal megjelennek az „elvonási” tünetek a gyógyszer folyamatos jelenléte ellenére. Azonban a tolerancia nem mindig teljes és krónikus használók néha a gyógyszer folytonos hatékonyságáról számolnak be, aminek oka részben az elvonási tünetek elnyomása lehet. Mindazonáltal a legtöbb esetben az effajta tünetek fokozatosan megszűnnek a benzodiazepinek sikeres csökkentése és elhagyása után. Az első 50 betegből, aki a klinikámat látogatta, 10 agorafóbiás lett életében először mialatt benzodiazepineket szedett. Az agorafóbiás tünetek drámain lecsökkentek a megvonás utáni első éven belül, olyan betegek esetében is akik nem tudtak otthonról kimozdulni, és egyiküknek sem volt cselekvőképtelenséget okozó agorafóbiája a nyomonkövető időszak idejében (10hónap-3.5 évvel a megvonás után).

A rángógörcsgátló hatásokhoz kialakuló tolerancia miatt a benzodiazepinek nem alkalmasak az epilepszia hosszútávú kezelésére. A tolerancia a motoros hatásokhoz jelentős mértékben kialakulhat, ami miatt magas dózist szedő emberek képesek biciklizni vagy labdajátékokat játszani. Azonban a



teljes tolerancia a memóriára és kognitív hatásokra nem alakul ki. Sok tanulmány szerint ezek a funkciók károsítva maradnak a krónikus használóknál, és csak lassan javulnak, néha nem is teljes mértékben, a megvonás után.

A tolerancia olyan jelenség, amely számos krónikusan használt gyógyszernél kialakul (ideértve az alkoholt, heroint, morfint, kannabiszt). A szervezet számos módon alkalmazkodik válaszul a gyógyszer folyamatos jelenlétére, hogy legyőzze a gyógyszer hatásait. A benzodiazepinek esetében kompenzáló változások történnek a GABA és benzodiazepin receptorokban, amelyek kevésbé fogékonyak lesznek, ezáltal a GABA és a benzodiazepinek gátló hatása csökken. Ezzel egyidőben változások történnek a GABA által irányított másodlagos rendszerekben azért, hogy a serkentő neurotranszmitterek tevékenysége helyreálljon. A tolerancia a benzodiazepinek különböző hatásaihoz egyenként változó – valószínűleg belső neurológiai és kémiai felépítésben lévő különbségek miatt, amelyek a személyes jellemvonásokban és a stresszre való érzékenységben fejeződik ki. A tolerancia az egyik ok amiért az emberekben kialakul a függőség, és az elvonási tünetek, melyeket a [következő fejezet](#) ír le.

**Függőség.** A benzodiazepinek potenciónalisán addiktív gyógyszerek: a pszichológiai és fizikai függőség kialakulhat néhány hét vagy hónap rendszeres vagy ismétlődő használat után. A benzodiazepin függőségnek számos egymást átfedő típusa van.

**Terápiás dózis függőség.** Azoknak az embereknek akiknél terápiás dózis mellett alakult ki a függőség általában számos jellemzőik vannak az alábbiakból:

1. A felírt „terápiás” (általában alacsony) dózisban szedtek benzodiazepint hónapokon vagy éveken keresztül.
2. Fokozatosan kialakult a „szükség” a benzodiazepinre, hogy elvégezzék a normál, napi tevékenységeiket.
3. Tovább szedték a benzodiazepint annak ellenére, hogy az eredeti indok a felírásra megszűnt.
4. Nehézségeik vannak a gyógyszer abbahagyásában, vagy a dózis csökkentésében az elvonási tünetek miatt.
5. Ha rövid hatóidejű benzodiazepint szednek ([1. Táblázat](#)) kialakul a szorongás a dózisok bevétele között, vagy a vágy a következő dózis bevitelére.
6. Rendszeresen kapcsolatba lépnek az orvosukkal a receptek megszerzéséért.
7. Szorongani kezdenek ha a következő recept nem azonnal elérhető, magukkal hordhatják a tablettáikat és extra dózist vehetnek be egy stresszesnek ítélt esemény vagy egy idegen ágyban eltöltendő éjszaka előtt.
8. Lehet, hogy növelték a dózist az eredeti felírás óta.
9. Lehetnek szorongásos tüneteik, pánik, agorafóbia, álmatlanság, depresszió és növekvő fizikai tünetek annak ellenére, hogy folyamatosan szedik a benzodiazepineket.

Azon emberek száma világszerte akik benzodiazepineket szednek óriási. Az USA-ban például egy 1990-es nagy méretű felmérés szerint a lakosság 11%-a számolt be valamilyen benzodiazepin használatról a megelőző évben. Az USA felnőtt lakosságának körülbelül 2%-a (kb. 4 millió ember) használt benzodiazepin hipnotikumot vagy nyugtatót rendszeresen 5-10 évig vagy tovább. Hasonló adatok vannak az Egyesült Királyságban, Európa legnagyobb részén és néhány ázsiai országban. Ezeknek a hosszútávú használóknak egy nagy része minden bizonnyal valamilyen szinten függő. Egyelőre nem világos, hogy pontosan mennyien függők; bizonyos mértékig ez attól is függ, hogy

hogyan határozzuk meg a függőséget. Azonban számos tanulmány azt mutatta, hogy a hosszútávú használók 50-100 százalékának nehézséget jelent a benzodiazepin abbahagyása az elvonási tünetek miatt, ami a 3. Fejezetben látható.

**Magas dózisu függőség.** A páciensek egy kisebb része, aki benzodiazepint kezd szedni egyre nagyobb és nagyobb dózist „igényel”. Először az orvosokat győzik meg, hogy növeljék a felírt gyógyszer nagyságát, de ahogy elérik az orvosuk limitjét felveszik a kapcsolatot több orvossal vagy kórházakkal, hogy további készletet szerezzenek be. Néha ez a csoport a benzodiazepin visszaélést mértéktelen alkoholfogyasztással kombinálja. Ezek a típusú betegek jellemzően nagyon szoronganak, depressziósok és lehet, hogy személyiségi nehézségeik vannak. Lehetséges, hogy van már történetük más nyugtatóval vagy alkohollal való visszaéléssel. Jellemzően nem használnak illegális drogot, de „utcai” benzodiazepint is beszerezhetnek ha más források kudarcot vallanak.

**Szórakozási célú benzodiazepin használat.** Egyre nagyobb probléma a benzodiazepinek használata szórakozás céljából. A több drogot használó droggal visszaélők nagy része (30-90 százalék) világszerte használ benzodiazepint is. Ebben az összefüggésben a benzodiazepinokat azért használják, hogy fokozza az illegális drogok okozta hatást, különösen az ópiátoktól, és hogy enyhítse más drogok elvonási tüneteit (ópiátok, barbiturátok, kokain, amfetamin és alkohol). Azok akiknek alkohol detoxikáció alatt adnak benzodiazepinokat gyakran függőek lesznek és gyakran visszaélnek illegális úton szerzett benzodiazepinokkal és emellett visszaesnek az alkohol használatba. Néha önmagukban is használnak benzodiazepinokat nagy mennyiségben az élvezetért.

Számos országban számoltak be a diazepam, alprazolam, lorazepam, temazepam, triazolam, flunitrazepam és más benzodiazepinek szórakozási célú használatáról. A gyógyszereket általában szájon át adják be, gyakran sokkal nagyobb dózisban mint a terápiás dózis (pl. 100 mg diazepam vagy annak megfelelő naponta) de vannak használók akik intravénásan adják be. Ezeknél a nagy dózisu használóknál nagyfokú tolerancia alakul ki a benzodiazepinekhez és, habár megszakításokkal használják a gyógyszereket, néhányuk függővé válik. Ezeknek a betegeknek a detoxikációja nehézségekbe ütközhet mivel a megvonási reakciók súlyosak lehetnek beleértve az epileptikus rángógörcsöket

A szórakozási célú használók populációja lehet, hogy viszonylag alacsony, talán a hosszútávú terápiás dózisu használók 10 százaléka, de valószínűleg néhány százezres számot jelent az USA-ban és Nyugat-Európában, és úgy tűnik folyamatosan növekszik. Szomorú dolog, hogy a benzodiazepinek orvosi túlhasználata, melynek eredményeképpen számos háztartásban jelen vannak, könnyen megszerezhetővé tette őket és kétségtelenül segítette a belépésüket az illegális drog piacra. Az illegális használók forrásai jelenleg a hamisított receptek, gyógyszerári lopások, vagy illegális importok.

**A hosszútávú benzodiazepinhasználat társadalmi-gazdasági költségei.** A jelenlegi magas arányú hosszútávú benzodiazepin használat társadalmi-gazdasági költségei tetemesek, habár nehezen számszerűsíthetőek. Ezek nagyrésze már említésre került és a 3. Táblázatban kerül összefoglalásra. Ezeket a következményeket minimalizálni lehetne ha a hosszútávú felhasználóknak felírt gyógyszerek csökkennének. Ennek ellenére az orvosok továbbra is felírják a benzodiazepinokat és a betegek, akik szeretnék abbahagyni kevés tanácsot vagy támogatást kapnak arról, hogy azt hogyan kell tenni. A következő fejezet gyakorlati tanácsot ad a megvonásról, ami, remélhetőleg a hosszútávú használók és orvosaik számára is segítséget fog nyújtani.

### **3. TÁBLÁZAT. A HOSSZÚTÁVÚ BENZODIAZEPIN HASZNÁLAT NÉHÁNY TÁRSADALMI-GAZDASÁGI KÖLTSÉGE**

1. Megnövekedett baleseti kockázatok – forgalom, otthon, munka.
2. Megnövekedett halálozási kockázat a túladagolástól ha más drogokkal kombinálják.
3. Megnövekedett öngyilkossági kockázat, különösen depresszió esetében.
4. Megnövekedett kockázat agresszív viselkedésre és testisértésre.
5. Megnövekedett kockázat boltilopásra és más antiszociális cselekményekre.

6. Hozzájárulás házas/családi diszharmóniához és összeomláshoz érzelmi és kognitív károsodás miatt.
7. Hozzájárulás munkahely elvesztéséhez, munkanélküliséghez, munkahely elvesztéséhez betegség miatt.
8. Korházi vizsgálatok, konzultációk, beutalások költségei.
9. Ellentétes hatások terhesség alatt és az újszülöttnél.
10. Függség és potenciális visszaélés (terápiás és szórakozási célú)
11. Gyógyszer receptek költségei.
12. Pereskedés költségei.

### **További Irodalom**

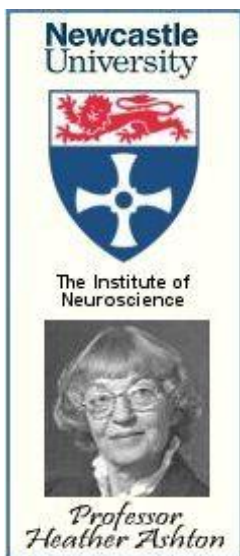
- Ashton, H. [Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients](#). British Journal of Addiction (1987) 82,665-671.

- Ashton, H. [Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use](#). Drugs (1994) 48,25-40.

- Ashton, H. [Toxicity and adverse consequences of benzodiazepine use](#). Psychiatric Annals (1995) 25,158-165.

- Ashton, H. [Benzodiazepine Abuse](#), Drugs and Dependence, Harwood Academic Publishers (2002), 197-212, Routledge, London & New York.

# ASHTON KÉZIKÖNYV



## BENZODIAZEPINEK: HOGYAN MŰKÖDNEK ÉS HOGYAN KELL LESZOKNI RÓLUK

- PROTOKOLL A BENZODIAZEPIN MEGVONÁS KEZELÉSÉRE
- Orvosi kutatási információ egy benzodiazepin megvonási klinikáról

**Professor C Heather ashton DN, FRCP**  
**Felülvizsgálva Augusztus, 2002**

- Bemutató
- 1. Fejezet: a benzodiazepinek: mit tesznek az emberi szervezetben
- 2. Fejezet: Hogyan kell leszokni a benzodiazepinekről hosszútávú használat után
- 2. Fejezet: Lassú megvonási ütemtervek
- 3. Fejezet: Benzodiazepin megvonási tünetek, akut és elhúzódó

## 2.FEJEZET

### HOGY KELL LESZOKNI A BENZODIAZEPINEKRŐL HOSSZÚTÁVÚ HASZNÁLAT UTÁN

#### Miért hagyj abba a benzodiazepinek szedését ?

#### A benzodiazepin megvonás megkezdése előtt

- Konzultálj az orvosoddal és gyógyszerészeddel.
- Győződj meg arról, hogy rendelkezésedre áll megfelelő pszichológiai támogatás
- Kerülj a megfelelő tudatállapotba.
- Legyél magabiztos
- Legyél türelmes.
- Válaszd meg a magad módszerét

#### A megvonás

- Dózis csökkentés.
- Átváltás egy hosszú hatóidejű benzodiazepinre.
- A megvonási ütemezés megtervezése és követése.
- Megvonás időseknél
- Antidepresszánsok.

További Irodalom

**Lassú Megvonási Ütemtervek**

## HÁTTÉR

A Benzodiazepin Megvonási Klinikám kezdetekor 1982-ben, senkinek sem volt túl sok információja a benzodiazepin megvonásról. Ennek ellenére, ahogy az 1. Fejezetben olvasható, erős nyomás volt a betegek irányából segítségért és tanácsért arról, hogy hogyan kell abbahagyni a benzodiazepint. Úgyhogy együtt jártuk ki az utat. Először a megvonás közös próbálkozás (gyakran hiba) folyamata volt, de ezen tapasztalatok megszerzésével nyilvánvalóvá vált néhány általános elv – mi működik a legjobban a legtöbb embernél. Ezeket az általános elveket, amelyek a 300 embertől származnak akik 1994-ig látogatták a klinikát, a következő években több száz további benzodiazepin felhasználó erősítette meg, akikkel nyugtatóval foglalkozó terápiás csoportokon keresztül voltam kapcsolatban az Egyesült Királyságban és külföldön, továbbá személyes kapcsolaton keresztül egyénekkel számos országból.

Hamar világossá vált, hogy minden ember tapasztalata a megvonással egyéni. Habár számos gyakori vonás van, minden embernek megvannak a saját személyes megvonási tünet mintái. Ezek különböznek típus, minőség, súlyosság, időtartam, aktivitás és számos más jellemző szerint. Az ilyen különбözöség nem meglepő mivel a megvonás folyamata számos tényezőtől függ: egy adott benzodiazepin használatának hosszától, dózisától, típusától, potenciáljától, hatóidejétől, az októl amiért fel lett írva, a beteg személyiségétől és egyéni sérülékenységétől, az életstílusától, személyes stresszektől és múltbeli tapasztalatoktól, a megvonás mértékétől, a megvonás után rendelkezésre álló támogatás mértékétől, hogy csak néhányat említsünk meg. Ezen okból kifolyólag a következőkben adott tanács a megvonásról csak egy általános útmutató; minden egyes embernek meg kell találnia a saját maga ösvényét. Az útmutató sok ember sikeres megvonási tapasztalataiból lett összeállítva, 18-80 év közötti életkorral, különböző családi háttérrel, foglalkozással, gyógyszerműlttal és megvonási ütemezéssel. A sikerességi ráta magas volt (90% feletti), és azok akik abbahagyták, még akkor is ha több mint 20 évig szedtek benzodiazepint, fizikálisan és mentálisan is jobban érezték magukat.

Úgyhogy azok számára akik most kezdenek bele, számos egykori használó fogja azt vallani, hogy ha valaki nagyon akarja, akkor abba lehet hagyni a benzodiazepin szedést. De ne legyél meglepve ha a tüneteid (vagy a hiányuk) különbözőek mint bárki másnak, aki nekikezd ennek a kalandnak.

## MIÉRT HAGYD ABBA A BENZODIAZEPINEK SZEDÉSÉT ?

Ahogy az 1. Fejezet írja, a hosszútávú benzodiazepin használat számos nem kívánatos hatásnak lehet az okozója, ideértve a rossz memóriát és észlelést, érzelmi tompulást, depressziót, növekvő szorongást, fizikai tüneteket és függőséget. Ezeket a hatásokat minden benzodiazepin kifejtheti függetlenül attól, hogy altatóként vagy szorongáscsökkentőként szedik. A krónikus benzodiazepin használat társadalmi-gazdasági következményeit a 3. táblázat (1. Fejezet) foglalja össze.

Ráadásul, a bizonyítékok szerint a benzodiazepinek néhány hétnyi rendszeres használat után már nem hatékonyak. Hatékonyságuk nagyrészt elveszítik a tolerancia kialakulása miatt. Ha kialakul a tolerancia, „elvonási” tünetek jelenhetnek meg annak ellenére, hogy a használó folyamatosan szedi a gyógyszert. Eképpen a tünetek, amiktől rengeteg hosszútávú használó szenved, a gyógyszer ellentétes hatásainak és a tolerancia miatt kialakult „elvonási” tüneteknek a keveréke. A Gyógyszerbiztonsági Bizottság és a Pszichiáterek Királyi Kollégiuma több közleményben hozta meg azt a következtetést az Egyesült Királyságban,

hogy a benzodiazepinek alkalmatlanok hosszútávú használatra és általánosságban véve csak 2-4 hetes időszakra lenne szabad felírni.

Ráadásul klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a legtöbb hosszútávú benzodiazepin felhasználó jobban érzi magát a gyógyszer elhagyása után. Sok használó csak a gyógyszer elhagyása után vette észre, hogy éveken keresztül a szintjük alatt működtek míg a gyógyszereket szedték. Olyan érzés volt ez mintha egy függöny vagy egy fátyol tűnt volna el a szemük elől: lassan, néha hirtelen, a színek világosabbak lettek, a fű zöldebb, az elméjük tisztább, a félelmek eltűntek, a rossz hangulat elmúlt, és a fizikai életerő visszatért.

Ezáltal nyomos okok vannak a hosszútávú használók számára, hogy abbahagyják a benzodiazepineket ha boldogtalannak érzik magukat a gyógyszerükkel. Sok ember fél a megvonástól, de a beszámolók arról, hogy „a poklon kell keresztül menni” nagyon túlzóak lehetnek. Egy megfelelően fokozatos és egyénre szabott ütemezéssel, ahogy a lentiekben látható, a megvonás eléggé tolerálható lehet, még könnyű is, ha a használó megérti a megjelenő tünetek okát és természetét, ezáltal nem fél tőlük. Sok „elvonási tünet” oka csupán a megvonástól való félelem maga (vagy az ilyen félelemtől való félelem). Azok akiknek rossz tapasztalataik vannak a megvonástól általában túl gyors megvonásban részesültek (gyakran orvosok által!) és a tünetek mindenfajta elmagyarázása sem történt meg. A másik véglet, hogy vannak emberek akik mindenfajta tünetek nélkül abba tudják hagyni a benzodiazepineket: néhány hatóság szerint ez a szám akár 50% is lehet, még több éves krónikus használat után is. Még ha ez az adat helyes is (ami vitatható) akkor is ostobaság hirtelen abbahagyni a benzodiazepinek szedését.

A benzodiazepinek abbahagyásának előnyei nem jelentik szükségszerűképpen azt, hogy minden hosszútávú használónak abba kellene hagynia. Senkit nem szabad az akarata ellenére az abbahagyásra kényszeríteni vagy arra győzködni. Valójában azoknál az embereknél akiknél akaratuk ellenére erőltetik a megvonást gyakran rosszul végzik. Másrészt viszont, az esély a sikerre nagyon magas azoknál, akik megfelelően motiváltak. Ahogy már szó esett róla, mindenki abba tudja hagyni a benzodiazepineket aki igazán akarja. A választás a tied.

## **A BENZODIAZEPIN MEGVONÁS MEGKEZDÉSE ELŐTT**

Ha úgy döntöttél, hogy szeretnéd elkezdni a megvonást, van pár lépés amit előtte meg kell tenni.

**(1) Konzultálj az orvosoddal és gyógyszerészeddel.** Az orvosodnak lehet véleménye arról, hogy megfelelő-e a számodra ha abbahagyod a benzodiazepineket. Kis számú esetben a megvonás lehet, hogy nem tanácsos. Néhány orvos, különösen az USA-ban, hisz abban, hogy a hosszútávú benzodiazepin szedés szükséges bizonyos szorongásokra, pánik és fóbiás zavarokra és néhány pszichiátriai állapotra. Azonban, az orvosi vélemények eltérnek, és ha a teljes megvonás nem is tanácsos, előnyös lehet a dózis csökkentése vagy megszakítások alkalmazása benzodiazepinmentes intervallumokkal.

Az orvosod hozzájárulására és együttműködésére szükséged van mivel ő fogja felírni a gyógyszert. Rengeteg orvos bizonytalan arról, hogyan kell kezelni a benzodiazepin megvonást és hezitál, hogy belefogjon-e. De te biztosíthatod az orvosodat, hogy te kívánod irányítani a saját programodat és olyan sebességgel fogsz haladni amit kényelmesnek találsz, habár a tanácsát időről időre értékeled. Nagyon fontos, hogy **te** legyél aki irányítja a saját

ütemezéset. Ne engedd, hogy az orvosod előírjon egy határidőt. Hagyd meg magadnak a szabadságot, hogy „Úgy haladj ahogy az út megnyílik”, ahogy a Quakerek mondják.

Jó ötlet kidolgozni egy dóziscsökkentő ütemtervet a kezdeti szakaszokra (alább látható) és adni belőle az orvosnak egy példányt. Szükséges lehet, hogy megemlítsd mennyire fontos a rugalmasság, hogy a dóziscsökkentés mértéke bármikor módosítható legyen. Lehetnek olyan körülmények amikor egy ideig meg kell állnod egy bizonyos szinten. Később következhet egy folytató ütemezés attól függően, hogy hogy érzed magad, és az orvos az új ütemezésnek megfelelően folytathatja a felírást. (ebben a fejezetben mindez kifejtésre kerül).

Végül, lehetséges hogy az orvosod értékelné ha valamilyen szakirodalomban részesülne a benzodiazepin megvonást illetően, például a További Irodalom alatt említett cikkek az 1. & 3. Fejezet és ezen Fejezet végén.

**(2) Győződj meg arról, hogy rendelkezésedre áll megfelelő pszichológiai támogatás.** A támogatás érkezhetsz a hitvesedtől, partneredtől, családtól vagy közeli baráttól. Egy megértő orvos is lehet az, akitől támogatást és tanácsot kapsz. Ideális esetben a mentorod olyan ember legyen aki tisztában van a benzodiazepin megvonással vagy hajlandó olvasni róla és tanulni. Nem szükséges hogy olyan ember legyen aki már átélte a megvonást – néha egykori használók akiknek rossz tapasztalataik voltak megijeszíthetnek másokat azáltal, hogy hosszasan beszélnek saját tüneteikről. Gyakran lehet értékes egy klinikai szakpszichológus, képzett tanácsadó, vagy más terapeuta, különösen a relaxációs technikák elsajátítására, mély légzésre, pánikrohamok kezelésére stb. Néhány ember olyan alternatív technikákat talál hasznosnak mint az aromaterápia, akupunktúra vagy a jóga, de ezek valószínűleg csak a relaxációban segítenek. Tapasztalatom szerint a hipnoterápia nem bizonyul hasznosnak hosszútávú benzodiazepin használók esetében. A relaxációs technikákkal a 3. Fejezet foglalkozik.

Inkább mint a drága terapeuták (vagy azon felül), szükséged lesz egy megbízható valakire, aki rendszeresen és gyakran fog támogatni, hosszútávon, a megvonás alatt és utána is néhány hónapig. Önkéntes nyugtató terápiás csoportok (önsegítő csoportok) rendkívül hasznosak lehetnek. Ezeket általában olyan emberek vezetik, akik már túléltek a megvonást és ezáltal tisztában vannak az ehhez szükséges idővel és türelemmel, és információval tudnak szolgálni a benzodiazepinekről. Ösztönző lehet megtudni, hogy nem vagy egyedül, hogy sokan mások vannak hozzád hasonló problémával. Mindenki különböző és néhány ember, a megfelelő ütemezéssel és támogatással egyáltalán nem él át elvonási tüneteket. Sok embernek sikerült önállóan abbahagyni a benzodiazepineket mindenféle külső segítség nélkül.

### **(3) Kerülj a megfelelő tudatállapotba.**

**Legyél magabiztos** – Meg tudod csinálni. Ha kétségeid vannak próbálkozz meg egy nagyon kis dóziscsökkentéssel egy pár napig (például próbáld meg a napi adagodat lecsökkenteni az egytizedével vagy egynolcadával; ezt úgy is elérheted, hogy megfelezed vagy negyedeled az egyik tablettádat.) Valószínűleg azt fogod megfigyelni hogy nem látsz semmilyen különbséget. Ha még mindig kétségeid vannak, először a dóziscsökkentést célozd meg a teljes megvonás helyett. Valószínűleg majd folytatni akarod ha egyszer elkezdted.

**Legyél türelmes.** Nincs szükség sietni a megvonás során. A szervezetednek (és agyadnak) időre lehet szüksége a visszaalkalmazkodáshoz több évnyi benzodiazepin szedés után. Sok

embernek egy évbe vagy többbe került, hogy befejezze a megvonást. Úgyhogy ne siess, és, mindenekelőtt, ne próbáld meg hirtelen abbahagyni.

**Válaszd meg a magad módszerét** – ne várj gyors javulást. Lehetőség lehet bemenni egy kórházba vagy egy speciális detoxikációs központba. Ez a megközelítés általában egy elég gyors megvonást jelent, orvosilag „biztonságos” és pszichológiai támogatást jelenthet. Az ilyen központok alkalmasak lehetnek az emberek egy kis részének akiknek nehéz pszichológiai problémáik vannak. Azonban itt gyakran elveszik a betegtől a megvonás irányítását és gyakoriak a hazatérés utáni visszaesések, nagyrészt azért mert nem volt elég idő alternatív életfenntartási képességek kiépítésére. A lassú megvonás a saját környezetben időt ad a fizikai és pszichológiai alkalmazkodáshoz, megengedi hogy folytasd a normális életmenetedet, hogy a megvonásodat a saját életstílusodnak megfelelően alakítsd, és alternatív stratégiákat fejlessz ki a benzodiazepinek nélküli életre.

## A MEGVONÁS

**(1) Dózis csökkentés.** Afelől semmi kétség nincsen, hogy hosszútávú benzodiazepin használat esetén a dózist fokozatosan kell csökkenteni. Hirtelen vagy túl gyors megvonás, különösen magas dózistól, súlyos tüneteket okozhat (rángógörcsök, pszichotikus reakciók, akut szorongásos állapotok) és növelheti az elhúzódó elvonási tünetek kockázatát (3. Fejezet). A lassú megvonás fokozatos dózis csökkentést jelent, általában egy több hónapos periódus alatt. A cél egy lassú és egyenletes benzodiazepin koncentráció elérése a vérben és a szövetekben, azért hogy az agy természetes rendszerei visszaállhassanak a normális állapotukba. Ahogy az 1. Fejezetben olvasható, a benzodiazepinek hosszútávon átveszik számos funkcióját a szervezet természetes nyugtató rendszerének, amely a GABA közvetítésével működik. Ennek eredményeképpen az agyban csökken a GABA receptorok száma és a GABA funkció lecsökken. A benzodiazepinek hirtelen elhagyása az agyat egy GABA-alulműködő állapotban hagyja, melynek eredménye az idegrendszer hiperingerlékenysége. A hiperingerlékenység az alap oka a legtöbb elvonási tünetnek, amelyeket a következő fejezet taglal. Azonban egy megfelelően lassú és egyenletes elvonása a benzodiazepineknek a szervezetből lehetővé teszi a szervezet számára, hogy visszaszerezze azokat a funkciókat, amelyeket a benzodiazepinek jelenléte elfojtott. Tudományos bizonyíték támasztja alá, hogy az agyi funkciók helyreállása időigényes folyamat. A hosszútávú benzodiazepin használat utáni gyógyulás nem különböző mint a szervezet fokozatos felépülése egy nagy műtét után. A gyógyulás, testé vagy elméé, egy lassú folyamat.

A megvonás pontos ütemezése egy egyéni dolog. Sok tényezőtől függ, úgymint a használt benzodiazepin típusa és dózisa, a használat időtartama, személyiség, életstílus, megelőző tapasztalat, egyedi sérülékenységek, és a (talán genetikailag meghatározott) gyógyulási rendszerek sebessége. Általában ezek legjobb megítélője te magad vagy; neked kell irányítanod és olyan ütemben haladni amit kényelmesnek érzel. Lehet, hogy ellen kell állnod külső próbálkozásoknak (klinikák, orvosok), akik meg akarnak győzni egy gyors megvonásról. A klasszikus hat hetes megvonási periódus, amit sok klinika és orvos használ túl gyors a hosszútávú benzodiazepin használóknak. Valójában a megvonás üteme, amíg az elég lassú, nem kritikus szempont. Kicsi a jelentősége annak, hogy 6 hónapig, 12 hónapig vagy 18 hónapig tart ha több éven keresztül szedtél benzodiazepineket.

Vannak akik azt állítják, hogy a benzodiazepinek nagyon lassú megvonása „csupán meghosszabbítja az agóniát” és jobb gyorsan túllenni rajta. Azonban a legtöbb beteg tapasztalata az, hogy a lassú megvonás sokkal jobb, különösen ha az alany határozza meg az



ütemet. Valójában sok ember számára így csak kevés agóniával jár vagy semennyivel. Mindazonáltal nincs mágikus megvonási ütemezés és minden embernek meg kell találnia azt a sebességet, ami neki a legjobban megfelel. Azok akik kis adag benzodiazepint szedtek viszonylag rövid ideig (kevesebb mint 1 évig) általában elég gyorsan abba tudják hagyni. Azoknak akik magas dózisban szedtek gyorsan ható benzodiazepineket mint például a Xanax és a Klonopin (Rivotril) valószínűleg több időre lesz szükségük.

Ezen Fejezet végén minták találhatóak lassú megvonási ütemezésekre. Egy kezdetleges irányvonal, hogy valaki aki 40 mg diazepamot szed naponta (vagy azzal egyenértékűt) képes lehet a napi adagot csökkenteni 2mg-mal 1-2 hetente amíg eléri a napi 20mg-os szintet. Ez eltarthat 10-20 hétig. Napi 20 mg diazepamról, a napi adag 1 mg-os csökkentése 1-2 hetente lehet előnyösebb. Ez eltarthat további 20-40 hétig, így a teljes megvonás 30-60 hetet vehet igénybe. Viszont vannak emberek akik inkább ennél gyorsabban haladnak és van néhány aki ennél lassabban. (részletekért olvassa a következő szakaszt.)

Azonban nagyon fontos a megvonásban, hogy mindig előre haladjunk. Ha valaki elér egy nehéz pontot, ott meg lehet állni egy pár hétig ha szükséges, de meg kell próbálni nem visszafelé haladni és újra emelni a dózist. Néhány orvos „menekülő tabletták” használatát javasolja különösen stresszes helyzetekben. Ez valószínűleg nem egy jó ötlet mert megszakítja a benzodiazepin koncentrációjának egyenletes csökkenését a vérben és megbontja a gyógyszer nélküli élet tanulási folyamatát, ami egy lényeges része a megvonáshoz történő alkalmazkodásnak. Ha a megvonás megfelelően lassú „menekülő tablettákra” nem lehet szükség.

**(2) Átváltás egy hosszú hatóidejű benzodiazepinre.** A viszonylag gyors hatóidejű benzodiazepinek esetében mint az alprazolam (Xanax) és a lorazepam (Ativan) (1. Táblázat, 1. Fejezet), nem lehetséges elérni egyenletes csökkenést a vér és szövet koncentrációkban. Ezek a gyógyszerek elég gyorsan kiürülnek, aminek eredménye hogy az adagok között a koncentrációja erősen ingadozik. Ezeket a tablettákat naponta többször kell bevenni és sok ember tapasztal „mini megvonást”, vagy néha vágyat, minden dózis között.

Azon emberek számára, akik ilyen rövid hatóidejű potens gyógyszereket szednek tanácsos átváltani egy hosszabb hatóidejű, lassabban lebomló benzodiazepinre mint például a diazepam. A diazepam (Valium) az egyike a leglassabban kiürülő benzodiazepineknek. A felezési ideje elérheti a 200 órát, ami azt jelenti, hogy a vérben megtalálható szintje minden dózis után csak a felére csökken 8.3 nap alatt. Egyéb benzodiazepinek amelyeknek hasonló a felezési idejük a klórdiazepoxid (Librium) , flunitrazepam (Rohypnol) és flurazepam (Dalmane), és ezek mindegyike egy diazepam metabolittá alakul át a szervezetben. A diazepam lassú kiürülése lehetővé teszi egy lassú, egyenletes fokozatos csökkenést a vérben, amely lehetővé teszi a szervezet számára, hogy alkalmazkodjon a benzodiazepinek alacsonyabb koncentrációjához. Az átváltási folyamatot fokozatosan kell véghez vinni, általában lépésenként, egyszerre csak egy dózist kicserélve. Számos tényezőt kell figyelembe venni. Az egyik a potencia különbség a különböző benzodiazepinek között. Sok ember szenvedett amiatt mert hirtelen lett átállítva egy másik, kevésbé potens gyógyszerre nem megfelelő dózisban azért mert az orvos nem megfelelően vette figyelembe ezt a tényezőt. A benzodiazepinek egyenértékű dózisa az 1.Táblázatban láthatóak (1.Fejezet), de ezek csak hozzávetőlegesek és egyénenként változnak.

Egy másik tényező amit figyelembe kell venni, hogy a különböző benzodiazepinek, habár nagyjából azonosak, működésükben kisebb különbségek vannak. Például úgy tűnik a

lorazepamnak (Ativan) kevesebb hipnotikus hatása van mint a diazepamnak (valószínűleg azért mert rövidebb a hatóideje). Így ha valakit, aki napi háromszor 2mg Ativant szed, közvetlenül átállítanak 60mg diazepamra (az egyenértékű adag szorongásra) nagy az esélye, hogy nagyon álmosá válik, de ha hirtelen egy sokkal kisebb dózis diazepamra kerül, valószínűleg elvonási tünetei lesznek. Segít elkerülni ezt a nehézséget és megtalálni az egyenértékű adagot ha egyszerre csak az egyik dózis (vagy annak egy része) kerül átállításra. Szintén előnyös ha először az esti adag kerül átállításra és az átváltásnak nem muszáj mindig teljesnek lennie. Például ha az esti dózis 2mg Ativan volt azt egyes esetekben át lehet állítani 1mg Ativanra és 8mg diazepamra. Az elhagyott 1mg Ativan teljes átváltása 10mg diazepamot jelentene. Azonban elképzelhető, hogy a beteg ezen a kombináción is jól alszik és így már a dóziscsökkentésben is történt egy lépés – az első lépés a megvonásban. (Példák a lépésenkénti átváltásra a fejezet végén találhatóak.)

A harmadik fontos tényező a különböző benzodiazepinekből elérhető dózis készítmények. A megvonás során egy hosszú hatóidejű gyógyszerre van szükség amit kis lépésekben lehet csökkenteni. A diazepam (Valium) az egyetlen benzodiazepin amely alkalmas erre a célra mivel elérhető 2mg-os tablattákban is, amelyek középen vannak barázdálva így könnyen elfelezhetőek 1mg-os adagokra. Evvel ellentétben a legkisebb elérhető adag lorazepamról (Ativan) 0.5mg (5mg diazepammal egyenértékű); a legkisebb tablettá alprazolamból (Xanax) 0.25mg (szintén 5mg diazepammal egyenértékű). Ha el is felezzük ezeket a tablettákat a legkisebb csökkentés amit elérhetünk 2.5mg diazepammal egyenértékű. (Néhány beteg nagy mestere annak, hogy egy kis adagot lereszelnek a tablettából). A korlátozott dózis készítmények miatt szükséges lehet átváltani diazepamra akkor is ha valaki egy viszonylag hosszú hatóidejű és alacsony potenciálú benzodiazepint szed (pl. flurazepam [Dalmane]). Néhány benzodiazepinből elérhető folyékony készítmény és igény esetén egy fokozatos fecskendő segítségével elérhető egy lassú csökkentés minden egyes dózisonál.

Néhány orvos az USA-ban klonazepamra (Klonopin, Rivotril) állítja át a betegeket abban a hitben, hogy így könnyebb lesz az elvonás mint az alprazolámmal (Xanax) vagy lorazepammal (Ativan) mert a klonazepam lassabban ürül ki. Azonban a klonazepam messze nem ideális erre a célra. Ez egy rendkívül potens gyógyszer, sokkal gyorsabban ürül ki mint a diazepam (1.Tablázat, 1.Fejezet), és a legkisebb elérhető adag az USA-ban 0.5mg (10mg diazepammal egyenértékű) és 0.25mg Kanadában (5mg diazepammal egyenértékű). Nehéz ezzel a gyógyszerrel elérni egy egyenletes, lassú csökkenést a vérkoncentrációban, és vannak bizonyítékok, hogy a megvonás különösen nehéz az olyan magas potenciálú gyógyszerektől mint a klonazepam. Néhány ember számára azonban különösen nagy nehézséget jelent, hogy klonazepamról átváltson diazepamra. Ilyen esetekben lehetőség van kis adagot tartalmazó egyedi kapszulák elkészítésére, pl. egynolcad vagy egytizenhatod miligramm vagy kevesebb, és ezekkel közvetlenül a klonazepamtól lehet fokozatos csökkentéseket tenni. Ezekhez a kapszulákhoz orvosi receptre van szükség és az Egyesült királyságban kórházi gyógyszerészek és néhány kémikus, Észak-Amerikában pedig erre szakosodott gyógyszertárak készítik el. Hasonló technika használható azok számára, akiknek nehézséget jelent az átállítás a diazepamra. Erre szakosodott gyógyszertárat találni az USA-ban vagy Kanadában a következő honlapon lehet: [www.iacprx.org](http://www.iacprx.org). Meg kell győződni arról, hogy a gyógyszertár garantálni tudja ugyanazt a formulát minden egyes recept esetében. Meg kell jegyezni, hogy a benzodiazepin megvonás ezen formája problémás lehet és nem ajánlott általános használatra.

**(3) A megvonási ütemezés megtervezése és követése.** A későbbi oldalakon található néhány példa megvonási ütemezésekre. Ezek nagyrésze valóságos ütemezés, amit igazi emberek használtak akik sikeresen teljesítették a megvonást. Viszont minden ütemezést az egyéni igényekhez kell szabni; nincs két hasonló ütemezés. Alább található egy összefoglaló arról, hogy milyen pontokat érdemes figyelembe venni az ütemezés megtervezésénél.

1. A saját tüneteidnek megfelelően tervezd meg az ütemezést. Például ha az álmatlanság nagy gondot jelent akkor a dózisd nagyobb részét este vedd be; ha nehézséget jelent reggel elindulni otthonról, vedd be az adag egy részét rögtön felkeléskor (de ne túl sokat ahhoz, hogy álmos legyél vagy alkalmatlan a vezetésre!)

2. Ha átváltasz diazepamra, egyszerre csak egy adagot cserélj ki, általában először az esti dózist, aztán a többi, egyenként, pár napos vagy egy hetes eltéréssel. Hacsak nem nagyon magas dózsról indulsz, ebben a szakaszban még nincs értelme csökkenteni; a célod legyen egy hozzávetőlegesen egyenértékű dózis elérése. Ha ezt elérted elkezdheted lassan csökkenteni a diazepamot.

Ha azonban magas dózison vagy, mint például 6mg alprazolam (120mg diazepammal egyenértékű), nekiláthatsz a csökkentésnek az átváltás alatt, és lehet, hogy egyszerre csak a dózis egy részét kell csökkentened (1.Ütemezés). A cél megtalálni azt a diazepam dózist, ami nagyrésztben meggátolja az elvonási tüneteket de nem túl magas ahhoz, hogy túl álmosá tegyen.

3. A diazepam nagyon lassan ürül ki, és naponta csak kétszeri bevételre van szükség az egyenletes vérkoncentráció eléréséhez. Ha napi három vagy négy alkalommal veszel be benzodiazepint érdemes szétosztani napi két alkalomra a bevételt miután átváltottál diazepamra. Minél kevesebb alkalommal veszel be tablettákat annél kevésbé fog a napod a gyógyszerek körül forogni.

4. Minél nagyobb a kezdő dózisd annál nagyobb lehet az egyes csökkentések mértéke. Akár egytizednyi csökkentésig is elmehetsz minden egyes csökkentés alkalmával. Ha például 40mg diazepammal egyenértékű benzodiazepint szedsz, először csinálhatsz 2-4mg-os csökkentést 1-2 hetenként. Ha eljutottál 20mg-ig, a csökkentés lehet 1-2mg 1-2 hetente. Ha eljutottál 10mg-ig inkább az 1mg-os csökkentések javasoltak. 5mg után néhány ember inkább 0.5mg-os csökkentésekkel halad 1-2 hetente

5. Nincs szükség arra, hogy megterved a ütemezésed a megvonás végéig. Ésszerű általában az első pár hetet megtervezni és aztán felülvizsgálni és ha szükséges változtatni az ütemezést az előrehaladásnak megfelelően. Készítsd fel az orvosodat arra, hogy rugalmas legyen és készen álljon arra, hogy bármikor megváltoztassa az ütemtervedet lassabbra (vagy gyorsabbra).

6. Amennyire csak lehetséges, soha ne menj visszafelé. Megállhatsz egy bizonyos ponton az ütemtervedben és tarthatsz egy szünetet a megvonásban ha a körülmények úgy alakulnak (például egy családi krízis esetén), de próbáld meg mindenképpen elkerülni a dózis emelését. Nem akarsz visszafordulni egy olyan úton amit már megtettél.

7. Kerüld el extra tabletták bevételét stressz esetén. Tanuld meg kontrollálni a tüneteidet. Extra önbizalmat fog adni, hogy benzodiazepin nélkül is boldogulni tudsz (3.Fejezet, Elvonási Tünetek)

8. Ne kompenzálj a benzodiazepineket alkohollal, kannabisszal vagy más nemreceptköteles drogokkal. Alkalomadtán javasolhat az orvosod más gyógyszereket bizonyos tünetekre (3.Fejezet, Elvonási Tünetek), de ne használd a zolpidem (Ambien), zopiclone (Zimovane, Imovane) vagy zaleplon (Sonata) altatókat mert ugyanaz a hatásmechanizmusuk mint a benzodiazepineknek.

9. Az utolsó tabletta elhagyása: Az utolsó tabletta elhagyását általában nagyon nehéznek tekintik. Ez nagyrészt a félelemnek tudható be, hogy hogyan fogsz gyógyszerek nélkül boldogulni. Valójában az utolsó elszakadás meglepően könnyű. Az embereket általában örömmel tölti el az újonnan megszerzett szabadság. Mindenesetre a napi 1mg vagy 0.5mg diazepamnak amit a megvonás végén szedsz csak nagyon kicsi hatása van leszámítva azt, hogy fenntartja a függőséget. Ne ess abba a kísértésbe, hogy elnyújtod a megvonást egy nevetségesen kis mennyiségig a megvonás végén (úgy mint 0.25mg havonta.) Tedd meg a döntő lépést miután elérted a napi 0.5mg-ot; a teljes gyógyulás addig nem kezdődik el amíg teljesen abba nem hagyad a gyógyszert. Néhány ember a megvonás befejezése után szeret magánál tartani pár tablettát a biztonság kedvéért „arra az esetre”, de csak ritkán használják ezeket.

10. Ne legyél a megvonási ütemterved megszállottja. Legyen ez a normális életviteled a következő pár hónapban. Ok, benzodiazepin megvonásban vagy; de sokan mások is vannak így. Nem nagy dolog.

11. Ha valamilyen oknál fogva nem jársz (vagy jártál) sikerrel az első alkalommal, még mindig megpróbálhatod újra. Azt mondják a legtöbb dohányosnak csak 7 vagy 8 próbálkozás után sikerül leszoknia a dohányzásról. A jó hír az, hogy a legtöbb hosszútávú benzodiazepin használó sikeresen abba tudja hagyni az első alkalommal. Akiknek második próbálkozásra van szükségük, azok valószínűleg túl gyors megvonási ütemtervet csináltak. Egy lassú és egyenletes megvonás, amit te irányítasz, szinte mindig sikeres.

**(4) Megvonás időseknél.** Az idős emberek ugyanolyan sikeresen tudják abbahagyni a benzodiazepineket mint a fiatalabbak, még akkor is ha több évig szedték a gyógyszereket. Egy jelenlegi kísérlet szerint, amelynek alanya 273 idős ember volt akik hosszútávon (15 év) szedtek benzodiazepineket azt mutatta, hogy az önkéntes dózis csökkentést és a benzodiazepinek teljes elhagyását jobb alvás, a pszichológiai és fizikai egészség javulása és kevesebb orvosi látogatás követte. Ezeket a megállapításokat több későbbi tanulmány is megerősítette, amelyben hosszútávon benzodiazepint szedő idős betegeket vizsgáltak.

Vannak különösen sürgető indokok, amiért az idős embereknek abba kellene hagyniuk a benzodiazepineket mivel, a kor előrehaladtával, hajlamosabbak lesznek az esésekre és a törésekre, zavarodottságra, memória vesztesésre és pszichiátriai problémákra (1.Fejezet).

A módszerek az idős emberek esetében a benzodiazepin megvonásra megegyeznek a fiatalabb felnőttek számára ajánlott módszerekkel. Egy lassú csökkentés, tapasztalataim szerint, könnyen tolerálható, még olyan emberek esetében is akik a 80-as éveikben járnak és 20 vagy több évig szedtek benzodiazepineket. Az ütemezésben szükség lehet folyékony készítmények használatára és ésszerű lépésenkénti diazepam átváltásra, ha szükséges. Abban természetesen eltérés van, hogy milyen kortól számítanak az emberek „idősnek” – talán a 65-70 év megfelel a leírásnak.

**(5) Antidepresszánsok.** Sok hosszútávú benzodiazepin használónak írtak fel antidepresszáns is a krónikus használat vagy a megvonás alatt kialakult depresszió miatt. Az antidepresszáns gyógyszereket szintén fokozatosan kell elhagyni mert ezek is okozhatnak megvonási reakciókat (amit pszichiáterek eufemisztikusan csak „antidepresszáns abbahagyási reakciónak” neveznek). Ha valaki antidepresszáns gyógyszert is szed a benzodiazepin mellett, a legjobb először a benzodiazepin megvonást teljesíteni és utána elkezdni csökkenteni az antidepresszáns. Egy lista néhány antidepresszánsról és egy rövid tanács az elhagyásukról található a 13-as ütemtervben ebben a fejezetben. Néhány antidepresszáns elvonási (abbahagyási) tünet található a 3. Fejezetben (2. Táblázat).

A fenti összefoglaló azoknak az embereknek szól akik saját maguk szeretnék irányítani a megvonásukat – valószínűleg az olvasók többsége. Azok akik rendelkeznek egy jól informált és megértő orvos vagy tanácsadó segítségével talán szeretnék valamennyire megosztani a terhet. A megvonási klinikámon általában mindig felvázoltam egy ütemtervet amit minden beteggel megbeszéltem. A legtöbb páciens közeli érdeklődést mutatott az ütemtervhez és időről időre változásokat javasolt. Azonban voltak olyanok is akik inkább nem mentek bele a részletekbe túlságosan és csak mereven követték a megvonási ütemtervet a végéig. Ez a csoport ugyanolyan sikeres volt. Egy nagyon kis csoport (úgy 20 ember a 300-ból) inkább semmire nem volt kíváncsi a megvonási ütemtervből, csak követte az instrukciókat; ezek közül néhányan egy klinikai kísérletben is részt vettek. Ennek a csoportnak (a beleegyezésükkel vagy a kérésüknek megfelelően), a benzodiazepin „hamis” tablettákra lett fokozatosan kicserélve. Ez a módszer szintén sikeres volt és a folyamat végén a páciensek meglepettek és boldogok voltak amikor megtudták, hogy már nem szednek benzodiazepint hanem csak „hamis” tablettákat szedtek az elmúlt 4 hétben. Több út vezet Rómába, ahogy a mondás tartja.

## TOVÁBBI IRODALOM

- Ashton, H. (1994) [The treatment of benzodiazepine dependence](#). Addiction 89;1535-1541.
- Trickett, S. (1998) Coming off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants. Thorsons, London.

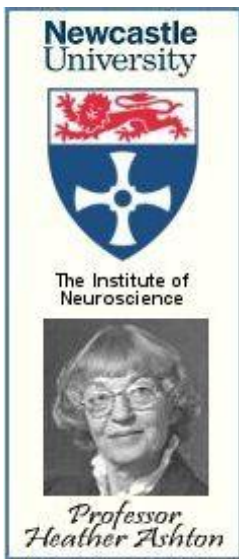
## LASSÚ MEGVONÁSI ÜTEMTERVEK

A következő oldalakon található több különböző megvonási ütemterv számos benzodiazepintől. Ezek az ütemtervek igazi embereknél voltak alkalmazva és működtek, de lehetséges, hogy neked valamit majd változtatnod kell rajta. Az 1. Fejezet 1. táblázat, amely megmutatja a különböző benzodiazepinek erősségének egyenértékűségét, a segítségedre lesz abban hogy kidolgozd a saját programodat és kidolgozz egy megfelelő ütemtervet olyan benzodiazepinekre, amelyek nincsenek példákkal illusztrálva úgymint a prazepam (Centrax) a quazepam (Doral) és mások.

Tapasztalataim szerint az egyetlen kivétel a lassú csökkentés általános szabálya alól a triazolam (Halcion). Ez a benzodiazepin olyan gyorsan ürül ki (2 óra a felezési ideje), hogy tulajdonképpen minden nap megvonásod van, ha előző este beveszel egyet. Ezen oknál fogva

a triazolam hirtelen abahagyható hosszú hatóidejű benzodiazepinre való átváltás nélkül. Elvonási tünetek esetén használható diazepam egy rövid ideig, 10mg kezdő dózissal, a [2.Ütemezés](#) szerint csökkentve a dózist. Ugyanez a megközelítés vonatkozik a nem-benzodiazepin zolpidemre és zaleplonra, amelyeknek a felezési ideje 2 óra.

# ASHTON KÉZIKÖNYV



## BENZODIAZEPINEK: HOGYAN MŰKÖDNEK ÉS HOGYAN KELL LESZOKNI RÓLUK

- PROTOKOLL A BENZODIAZEPIN MEGVONÁS KEZELÉSÉRE
- Orvosi kutatási információ egy benzodiazepin megvonási klinikáról

**Professor C Heather Ashton DN, FRCP**  
**Felülvizsgálva Augusztus, 2002**

- Bemutkozás
- 1.Fejezet: a benzodiazepinek: mit tesznek az emberi szervezetben
- 2.Fejezet: Hogyan kell leszokni a benzodiazepinekről hosszútávú használat után
- 2.Fejezet: Lassú megvonási ütemtervek
- 3. Fejezet: Benzodiazepin megvonási tünetek, akut és elhúzódó

## 2.FEJEZET

### LASSÚ MEGVONÁSI ÜTEMTERVEK

A következő oldalakon található több különböző megvonási ütemterv számos benzodiazepintől. Ezek az ütemtervek igazi embereknél voltak alkalmazva és működtek, de lehetséges, hogy neked valamit majd változtatnod kell rajta. Az 1.Fejezet 1.táblázat, amely megmutatja a különböző benzodiazepinek erősségének egyenértékűségét, a segítségedre lesz abban hogy kidolgozd a saját programodat és kidolgozz egy megfelelő ütemtervet olyan benzodiazepinekre, amelyek nincsenek példák illusztrálva úgy mint a prazepam (Centrax) a quazepam (Doral) és mások.

Tapasztalataim szerint az egyetlen kivétel a lassú csökkentés általános szabálya alól a triazolam (Halcion). Ez a benzodiazepin olyan gyorsan ürül ki (2 óra a felezési ideje), hogy tulajdonképpen minden nap megvonásod van, ha előző este beveszel egyet. Ezen oknál fogva a triazolam hirtelen abahagyható hosszú hatóidejű benzodiazepinre való átváltás nélkül. Elvonási tünetek esetén használható diazepam egy rövid ideig, 10mg kezdő dózissal, a [2.Ütemezés](#) szerint csökkentve a dózist. Ugyanez a megközelítés vonatkozik a nem-benzodiazepin zolpidemre és zaleplonra, amelyeknek a felezési ideje 2 óra.

- [1.Megvonás magas dózissal \(6mg\) alprazolamról \(6mg\) diazepam \(Valium\) átváltással](#)
- [2. Közvetlen megvonás napi 40mg diazepamról.](#)
- [3. Megvonás napi 6mg lorazepamról \(Ativan\) diazepam átváltással](#)
- [4. Megvonás esténkénti 10 mg nitrazepamról \(Mogadon\) diazepam átváltással](#)
- [5. Megvonás napi 1.5mg klonazepamról \(Rivotril, Klonopin\) diazepam átváltással](#)
- [6. Megvonás napi 3mg klonazepamról \(Rivotril, Klonopin\) diazepam átváltással](#)
- [7. Megvonás napi 4mg alprazolamról \(Xanax\) diazepam átváltással](#)
- [8. Megvonás napi 3mg lorazepamról \(Ativan\) diazepam átváltással](#)

- [9. Megvonás esténkénti 30mg temazepamról \(Restoril\) diazepam helyettesítéssel](#)
- [10. Megvonás napi 60mg \(3x20mg\) oxazepamról diazepam átváltással](#)
- [11. Megvonás napi 75mg \(3x25\) klórdiazepoxidról \(Librium\)](#)
- [12. Megvonás 15mg zopicloneról \(Zimovane\) diazepam átváltással](#)
- [13. Antidepresszáns Megvonási Táblázat](#)

**1.Ütemterv. Megvonás magas dózisú (6mg) alprazolamról (6mg) diazepam (Valium) átváltással. (6mg alprazolam hozzávetőlegesen 120mg diazepammal egyenértékű)**

	Reggel	Délben/Délután	Este	Napi Diazepam Egyenértékűség
Kezdő adag	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	120mg
1.szakasz (1hét)	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1.5mg diazepam 10mg	120mg
2.szakasz (1hét)	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1mg diazepam 20mg	120mg
3.szakasz (1hét)	alprazolam 1.5mg diazepam 10mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1mg diazepam 20mg	120mg
4.szakasz (1hét)	alprazolam 1mg diazepam 20mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1mg diazepam 20mg	120mg
5.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 1mg diazepam 20mg	alprazolam 1mg diazepam 10mg	alprazolam 1mg diazepam 20mg	110mg
6.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 1mg diazepam 20mg	alprazolam 1mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 20mg	100mg
7.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 1mg diazepam 20mg	alprazolam 1mg diazepam 10mg	alprazolam abbahagyása diazepam 20mg	90mg
8.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 0.5mg diazepam 20mg	alprazolam 1mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	80mg
9.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 0.5mg diazepam 20mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	80mg
10.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 0.5mg diazepam 20mg	alprazolam abbahagyása diazepam 10mg	diazepam 20mg	60mg
11.szakasz (1-2 hét)	alprazolam abbahagyása diazepam 20mg	diazepam 10mg	diazepam 20mg	50mg
12.szakasz (1-2 hét)	diazepam 25mg	Déli dózis abbahagyása; 5mg diazepam átirányítása a reggeli és esti dózisra	diazepam 25mg	50mg
13.szakasz (1-2 hét)	diazepam 20mg	--	diazepam 25mg	45mg
14.szakasz (1-2 hét)	diazepam 20mg	--	diazepam 20mg	40mg

Folytassa a [2.Ütemtervnek](#) megfelelően, csökkentve 40mg diazepamról

**1.Ütemterv Megjegyzések:**

1. Az 1-4 szakaszban nincs igazi megvonás csak diazepam átváltás, így ezeket heti intervallumokban lehet csinálni (szükség esetén minden szakasz eltarthat 2 hétig)



2. A diazepam esti dózisa bevehető lefekvés előtt, inkább mint az alprazolammal ha azt korábban veszi be valaki. (Ne vegyen be más altatót)

3. A diazepam átváltás későbbi szakaszaiban dózis csökkentés is történik (5-11 szakasz), így ezeket a szakaszokat is el lehet húzni két hétig. Még dózis csökkentés esetében is, a diazepam meggátolja a megvonási tüneteket az alprazolamtól, mivel ekkorra már elég ideje van, hogy eljusson a szervezetbe és egyenletesen fog hatni nappal és éjszaka is. A cél egy olyan mennyiségű diazepam dózis elérése, ami meggátolja az elvonási tüneteket az alprazolámtól, viszont nem túl sok ahhoz, hogy túl álmosá tegyen.

4. A 12. szakasznál ésszerű lenne áttérni a napi 2x dózusra. A diazepam hosszú hatóidejű, így nincs szükség arra, hogy napi két alkalomnál többször szedje valaki. Ezen áttérés alatt nincs dóziscsökkentés (11. és 12. szakasz)

## **2.Ütemterv. Közvetlen megvonás napi 40mg diazepamról (kövesse ezt az ütemtervet az 1.ütemterv befejezéséhez)**

	Reggel	Este	Összes napi adag
Kezdő adag	diazepam 20mg	diazepam 20mg	40mg
1. szakasz (1-2 hét)	diazepam 18mg	diazepam 20mg	38mg
2. szakasz (1-2 hét)	diazepam 18mg	diazepam 18mg	36mg
3. szakasz (1-2 hét)	diazepam 16mg	diazepam 18mg	34mg
4. szakasz (1-2 hét)	diazepam 16mg	diazepam 16mg	32mg
5. szakasz (1-2 hét)	diazepam 14mg	diazepam 16mg	30mg
6. szakasz (1-2 hét)	diazepam 14mg	diazepam 14mg	28mg
7. szakasz (1-2 hét)	diazepam 12mg	diazepam 14mg	26mg
8. szakasz (1-2 hét)	diazepam 12mg	diazepam 12mg	24mg
9. szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 12mg	22mg
10. szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 10mg	20mg
11. szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg	diazepam 10mg	18mg
12. szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg	diazepam 8mg	16mg
13. szakasz (1-2 hét)	diazepam 6mg	diazepam 8mg	14mg
14. szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 8mg	13mg
15. szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg	diazepam 8mg	12mg
16. szakasz (1-2 hét)	diazepam 3mg	diazepam 8mg	11mg
17. szakasz (1-2 hét)	diazepam 2mg	diazepam 8mg	10mg
18. szakasz (1-2 hét)	diazepam 1mg	diazepam 8mg	9mg
19. szakasz (1-2 hét)	--	diazepam 8mg	8mg
20. szakasz (1-2 hét)	--	diazepam 7mg	7mg
21. szakasz (1-2 hét)	--	diazepam 6mg	6mg
22. szakasz (1-2 hét)	--	diazepam 5mg	5mg
23. szakasz (1-2 hét)	--	diazepam 4mg	4mg
24. szakasz (1-2 hét)	--	diazepam 3mg	3mg
25. szakasz (1-2 hét)	--	diazepam 2mg	2mg
26. szakasz (1-2 hét)	--	diazepam 1mg	1mg

### **2.Ütemterv Megjegyzések:**

1. Valószínűleg az 1-5 szakasz (vagy akár az 1-10) egyhetes intervallumokkal is teljesíthető (de ha azt preferálja használjon kéthetes intrvallumokat)

2. A későbbi szakaszok esetében valószínűleg jobb a két hetes intervallum.

3. Amikor eléri az 5mg napi adgot, elkezdhet 0.5mg-os adagokban csökkenteni, de a legtöbb emner 1mg-os csökkentéssel is sikerrel jár.

4. A szükséges dózisok eléréséhez szüksége lesz 10mg-os, 5mg-os, és 2mg-os diazepam tablettákra. Felezze meg a (barázdált) 2mg-os tablettákat az 1mg-os tabletták előállításához.

5. Ha 20mg diazepam a kezdő dózisa, kezdhet a 10.szaksznál, de ebben az esetben kéthetente csökkenthet 1mg-al.

6. Ha az [1.Ütemterv](#)nél kezdi (6mg alprazolam naponta) folytassa a csökkentést ennek az ütemtervnek megfelelően.

### 3.Ütemterv. Megvonás napi 6mg lorazepámtól (Ativan) diazepam átváltással. (6mg lorazepam hozzávetőlegesen 60mg diazepammal egyenértékű)

	Reggel	Délben/Délután	Este	Napi Diazepam Egyenértékűség
Kezdő adag	lorazepam 2mg	lorazepam 2mg	lorazepam 2mg	60mg
1.szakasz (1hét)	lorazepam 2mg	lorazepam 2mg	lorazepam 1mg diazepam 10mg	60mg
2.szakasz (1hét)	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 2mg	lorazepam 1mg diazepam 10mg	60mg
3.szakasz (1hét)	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 2mg	lorazepam 0.5mg diazepam 15mg	60mg
4.szakasz (1hét)	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 15mg	60mg
5.szakasz (1-2 hét)	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	lorazepam abbahagyása diazepam 20mg	60mg
6.szakasz (1-2 hét)	lorazepam 1mg diazepam 5mg	lorazepam 1.5mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	55mg
7.szakasz (1-2 hét)	lorazepam 1mg diazepam 5mg	lorazepam 1mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	50mg
8.szakasz (1-2 hét)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 1mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	45mg
9.szakasz (1-2 hét)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	40mg
10.szakasz (1-2 hét)	lorazepam abbahagyása diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	diazepam 20mg	35mg
11.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	lorazepam abbahagyása diazepam 5mg	diazepam 20mg	30mg
12.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 18mg	28mg
13.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 16mg	26mg
14.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 14mg	24mg
15.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 12mg	22mg
16.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	20mg
17.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 4mg	diazepam 10mg	19mg
18.szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg	diazepam 4mg	diazepam 10mg	18mg
19.szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg	diazepam 3mg	diazepam 10mg	17mg
20.szakasz (1-2 hét)	diazepam 3mg	diazepam 3mg	diazepam 10mg	16mg
21.szakasz (1-2 hét)	diazepam 3mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	15mg
22.szakasz (1-2 hét)	diazepam 2mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	14mg
23.szakasz	diazepam 2mg	diazepam 1mg	diazepam 10mg	13mg

(1-2 hét)				
24.szakasz (1-2 hét)	diazepam 1mg	diazepam 1mg	diazepam 10mg	12mg
25.szakasz (1-2 hét)	diazepam 1mg	diazepam abbahagyása	diazepam 10mg	11mg
26.szakasz (1-2 hét)	diazepam abbahagyása	--	diazepam 10mg	10mg
27.szakasz (1-2 hét)	--	--	diazepam 9mg	9mg
28.szakasz (1-2 hét)	--	--	diazepam 8mg	8mg
29.szakasz (1-2 hét)	--	--	diazepam 7mg	7mg
30.szakasz (1-2 hét)	--	--	diazepam 6mg	6mg
31.szakasz (1-2 hét)	--	--	diazepam 5mg	5mg
32.szakasz (1-2 hét)	--	--	diazepam 4mg	4mg
33.szakasz (1-2 hét)	--	--	diazepam 3mg	3mg
34.szakasz (1-2 hét)	--	--	diazepam 2mg	2mg
35.szakasz (1-2 hét)	--	--	diazepam 1mg	1mg
36. szakasz	--	--	diazepam abbahagyása	--

### 3.Ütemterv Megjegyzések:

1. Az 1-5 szakaszban nincs igazi megvonás csak diazepam átváltás, így ezeket heti intervallumokban lehet csinálni (szükség esetén minden szakasz eltarthat 2 hétig)
2. A diazepam esti dózisa bevehető lefekvés előtt, inkább mint a lorazepamma ha azt korábban veszi be valaki. (Ne vegyél be más altatót)
3. A diazepam átváltás későbbi szakaszaiban dózis csökkentés is történik (6-11 szakasz), így ezeket a szakaszokat is el lehet húzni két hétig. Még dózis csökkentés esetében is, a diazepam meggátolja a megvonási tüneteket az lorazepamtól, mivel ekkorra már elég ideje van, hogy eljusson a szervezetbe és egyenletesen fog hatni nappal és éjszaka is. A cél egy olyan mennyiségű diazepam dózis elérése, ami meggátolja az elvonási tüneteket az alprazolámtól, viszont nem túl sok ahhoz, hogy túl álmosá tegyen.
4. A diazepam déli dózisa fokozatosan megszüntetésre kerülnek (17-25.szakasz); az ezt követő szakaszokban már csak az esti dózist kell fokozatosan megszüntetni 1mg-al 1-2 hetente
5. A szükséges dózisok eléréséhez szüksége lesz 10mg-os, 5mg-os, és 2mg-os diazepam tablettákra. Felezze meg a (barázdált) 2mg-os tablettákat az 1mg-os tabletták előállításához.

**4.Ütemterv. Megvonás esténkénti 10 mg nitrazepamról (Mogadon) diazepam átváltással. (a nitrazepam erőssége hozzávetőlegesen megegyezik a diazepam erősségével)**

	Lefekvés előtti dózis
Kezdő dózis	nitrazepam 10mg
1.Szakasz (1 hét)	nitrazepam 5mg diazepam 5mg
2.Szakasz (1 hét)	nitrazepam abbahagyása diazepam 10mg
3.Szakasz (1-2 hét)	diazepam 9mg
4.Szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg
5.Szakasz (1-2 hét)	diazepam 7mg
6.Szakasz (1-2 hét)	diazepam 6mg
7.Szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg
8.Szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg
9.Szakasz (1-2 hét)	diazepam 3mg
10.Szakasz (1-2 hét)	diazepam 2mg
11.Szakasz (1-2 hét)	diazepam 1mg
12.Szakasz	diazepam abbahagyása

**4.Ütemterv megjegyzések:**

Ha több mint 10mg nitrazepamot szed, helyettesítsen minden 5 mg nitrazepamot, egyszerre egyet, 5mg diazepammal aztán csökkentse a diazepamot 1mg vagy 2mg-os szakaszokkal.

**5.Ütemterv. Megvonás napi 1.5mg klonazepámról (Rivotril, Klonopin) diazepam átváltással. (0.5mg klonazepám hozzávetőlegesen 10mg diazepammal egyenértékű)**

	Reggel	Délben/Délután	Este	Napi Diazepam Egyenértékűség
Kezdő adag	klonazepám 0.5mg	klonazepám 0.5mg	klonazepám 0.5mg	30mg
1.szakasz (1hét)	klonazepám 0.5mg	klonazepám 0.5mg	klonazepám 0.25mg diazepam 5mg	30mg
2.szakasz (1hét)	klonazepám 0.5mg	klonazepám 0.5mg	klonazepám abbahagyása diazepam 10mg	30mg
3.szakasz (1hét)	klonazepám 0.25mg diazepam 5mg	klonazepám 0.5mg	diazepam 10mg	30mg
4.szakasz (1hét)	klonazepám 0.25mg diazepam 5mg	klonazepám 0.25mg diazepam 5mg	diazepam 10mg	30mg
5.szakasz (1-2 hét)	klonazepám abbahagyása diazepam 10mg	klonazepám 0.25mg diazepam 5mg	diazepam 10mg	30mg
6.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	klonazepám abbahagyása diazepam 8mg	diazepam 10mg	28mg
7.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 6mg	diazepam 10mg	26mg
8.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 4mg	diazepam 10mg	24mg
9.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	22mg
10.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam abbahagyása	diazepam 10mg	20mg
11.szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg	--	diazepam 10mg	18mg
12.szakasz	diazepam 6mg	--	diazepam 10mg	16mg

(1-2 hét)				
13.szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg	--	diazepam 10mg	14mg
14.szakasz (1-2 hét)	diazepam 2mg	--	diazepam 10mg	12mg
15.szakasz (1-2 hét)	diazepam abbahagyása	--	diazepam 10mg	10mg
A maradék diazepamot csökkentse 1mg-al két hetente (3.Ütemterv 26.szakasz)				

## 6. Megvonás napi 3mg klonazepámról (Rivotril, Klonopin) diazepam átváltással. (1 mg klonazepám hozzávetőlegesen 20mg diazepammal egyenértékű)

	Reggel	Délben/Délután	Este	Napi Diazepam Egyenértékűség
Kezdő adag	klonazepám 1mg	klonazepám 1mg	klonazepám 1mg	60mg
1.szakasz (1hét)	klonazepám 1mg	klonazepám 1mg	klonazepám 0.5mg diazepam 10mg	60mg
2.szakasz (1hét)	klonazepám 0.5mg diazepam 10mg	klonazepám 1mg	klonazepám 0.5mg diazepam 10mg	60mg
3.szakasz (1hét)	klonazepám 0.5mg diazepam 10mg	klonazepám 0.5mg diazepam 5mg	klonazepám 0.5mg diazepam 10mg	55mg
4.szakasz (1hét)	klonazepám 0.5mg diazepam 10mg	klonazepám 0.5mg diazepam 5mg	klonazepám abbahagyása diazepam 15mg	50mg
5.szakasz (1-2 hét)	klonazepám 0.25mg diazepam 10mg	klonazepám 0.5mg diazepam 5mg	diazepam 15mg	45mg
6.szakasz (1-2 hét)	klonazepám 0.25mg diazepam 10mg	klonazepám 0.25mg diazepam 5mg	diazepam 15mg	40mg
7.szakasz (1-2 hét)	klonazepám abbahagyása diazepam 10mg	klonazepám 0.25mg diazepam 5mg	diazepam 15mg	35mg
8.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	klonazepám abbahagyása diazepam 5mg	diazepam 15mg	30mg
9.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 2.5mg	diazepam 15mg	27.5mg
10.szakasz (1-2 hét)	diazepam 12mg	diazepam abbahagyása	diazepam 15mg	27mg
11.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	--	diazepam 15mg	25mg
12.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	--	diazepam 14mg	24mg
13.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	--	diazepam 12mg	22mg
14.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	--	diazepam 10mg	20mg
Folytassa az 5.ütemtervtől, 10.szakasz				

### 6.Ütemterv Megjegyzések:

A 9. és 10. szakasz között kis csökkentés (27.5mgról 27mg-ra) azért van, hogy tudjon alkalmazkodni a napi kétszeri dózishoz

## 7. Megvonás napi 4mg alprazolámról (Xanax) diazepam átváltással. (4mg alprazolam hozzávetőlegesen 80mg diazepammal egyenértékű)

	Reggel	Délben	Délután	Este	Napi Diazepam Egyenértékűség
Kezdő adag	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	80mg
1.szakasz (1hét)	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
2.szakasz (1hét)	alprazolam 1mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 1mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
3.szakasz (1hét)	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 1mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
4.szakasz (1hét)	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
5.szakasz (1 hét)	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	80mg
6.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	75mg
7.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.5mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	70mg
8.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	65mg
9.szakasz (1-2 hét)	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	alprazolám abbahagyása diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	60mg
10.szakasz (1-2 hét)	alprazolám abbahagyása diazepam 10mg	diazepam 10mg	alprazolam 0.25mg diazepam 10mg	diazepam 20mg	55mg
11.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 10mg	alprazolám abbahagyása diazepam 10mg	diazepam 20mg	50mg
12.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	diazepam 20mg	45mg
13.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	diazepam 20mg	40mg
14.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 20mg	35mg
15.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 15mg	30mg
16.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 12.5mg	27.5mg
17.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	25mg
18.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam 2.5mg	diazepam 5mg	diazepam 10mg	22.5mg
19.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	diazepam abbahagyása	diazepam 5mg	diazepam 10mg	20mg
20.szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg	--	diazepam 5mg	diazepam 10mg	19mg
21.szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg	--	diazepam 4mg	diazepam 10mg	18mg
22.szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg	--	diazepam 3mg	diazepam 10mg	17mg
23.szakasz (1-2 hét)	diazepam 3mg	--	diazepam 3mg	diazepam 10mg	16mg
24.szakasz (1-2 hét)	diazepam 3mg	--	diazepam 2mg	diazepam 10mg	15mg
25.szakasz (1-2 hét)	diazepam 2mg	--	diazepam 2mg	diazepam 10mg	14mg
26.szakasz (1-2 hét)	diazepam 2mg	--	diazepam abbahagyása	diazepam 10mg	12mg
27.szakasz (1-2 hét)	diazepam abbahagyása	--	--	diazepam 10mg	10mg

A maradék dizepamot csökkentse 1mg-al két hetente (3.Ütemterv 26.szakasz)

## 7. Ütemterv Megjegyzések:

A diazepam esti dózisa bevehető lefekvés előtt, inkább mint az alprazolammal ha azt korábban veszi be valaki. (Ne vegyen be más altatót)

## 8. Megvonás napi 3mg lorazepamról (Ativan) diazepam átváltással. (3mg lorazepam hozzávetőlegesen 30mg diazepammal egyenértékű)

	Reggel	Délben	Este	Napi Diazepam Egyenértékűség
Kezdő adag	lorazepam 1 mg	lorazepam 1 mg	lorazepam 1 mg	30mg
1.szakasz (1hét)	lorazepam 1 mg	lorazepam 1 mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	30mg
2.szakasz (1hét)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 1 mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	30mg
3.szakasz (1hét)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	30mg
4.szakasz (1hét)	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	lorazepam abbahagyása diazepam 10mg	30mg
5.szakasz (1 hét)	lorazepam abbahagyása diazepam 10mg	lorazepam 0.5mg diazepam 5mg	diazepam 10mg	30mg
6.szakasz (1. hét)	diazepam 10mg	lorazepam abbahagyása diazepam 10mg	diazepam 10mg	30mg
7.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 8mg	diazepam 10mg	28mg
8.szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg	diazepam 8mg	diazepam 10mg	26mg
9.szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg	diazepam 6mg	diazepam 10mg	24mg
10.szakasz (1-2 hét)	diazepam 6mg	diazepam 6mg	diazepam 10mg	22mg
11.szakasz (1-2 hét)	diazepam 6mg	diazepam 4mg	diazepam 10mg	20mg
12.szakasz (1-2 hét)	diazepam 6mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	18mg
13.szakasz (1-2 hét)	diazepam 6mg	diazepam abbahagyása	diazepam 10mg	16mg
14.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg		diazepam 10mg	15mg
15.szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg		diazepam 10mg	14mg
16.szakasz (1-2 hét)	diazepam 3mg		diazepam 10mg	13mg
17.szakasz (1-2 hét)	diazepam 2mg		diazepam 10mg	12mg
18.szakasz (1-2 hét)	diazepam 1mg		diazepam 10mg	11mg
19.szakasz (1-2 hét)	diazepam abbahagyása		diazepam 10mg	10mg
A maradék diazepamot csökkentse 1mg-al két hetente (3.Ütemterv 26.szakasz)				

**9. Megvonás esténkénti 30mg temazepamról (Restoril) diazepam helyettesítéssel  
(30mg temazepam hozzávetőlegesen 15 mg diazepammal egyenértékű)**

	Este	Egyenértékű diazepam dózis
Kezdő dózis	temazepam 30mg	15mg
1.szakasz (1-2 hét)	temazepam 15mg diazepam 7.5mg	15mg
2.szakasz (1-2 hét)	temazepam 7.5mg diazepam 12mg	15.75mg
3.szakasz (1-2 hét)	temazepam abbahagyása diazepam 15mg	15mg
4.szakasz (1-2 hét)	diazepam 14mg	14mg
5.szakasz (1-2 hét)	diazepam 13mg	13mg
6.szakasz (1-2 hét)	diazepam 12mg	12mg
7.szakasz (1-2 hét)	diazepam 11mg	11mg
8.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	10mg
9.szakasz (1-2 hét)	diazepam 9mg	9mg
10.szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg	8mg
11.szakasz (1-2 hét)	diazepam 7mg	7mg
12.szakasz (1-2 hét)	diazepam 6mg	6mg
13.szakasz (1-2 hét)	diazepam 5mg	5mg
14.szakasz (1-2 hét)	diazepam 4mg	4mg
15.szakasz (1-2 hét)	diazepam 3mg	3mg
16.szakasz (1-2 hét)	diazepam 2mg	2mg
17.szakasz (1-2 hét)	diazepam 1mg	1mg
18.szakasz	diazepam abbahagyása	--



## 10. Megvonás napi 60mg (3x20mg) oxazepamról diazepam átváltással (20mg oxazepam hozzávetőlegesen 10mg diazepammal egyenértékű)

	Reggel	Délben	Este	Napi Diazepam Egyenértékűség
Kezdő adag	oxazepam 20mg	oxazepam 20mg	oxazepam 20mg	30mg
1.szakasz (1hét)	oxazepam 20mg	oxazepam 20mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	30mg
2.szakasz (1hét)	oxazepam 10mg diazepam 5mg	oxazepam 20mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	30mg
3.szakasz (1hét)	oxazepam 10mg diazepam 5mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	30mg
4.szakasz (1hét)	oxazepam 10mg diazepam 5mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	oxazepam abbahagyása diazepam 8mg	28mg
5.szakasz (1 hét)	oxazepam abbahagyása diazepam 8mg	oxazepam 10mg diazepam 5mg	diazepam 8mg	26mg
6.szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg	oxazepam abbahagyása diazepam 8mg	diazepam 8mg	24mg
7.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	diazepam 2mg	diazepam 10mg	22mg
8.szakasz (1-2 hét)	diazepam 10mg	Stop diazepam	diazepam 10mg	20mg
9.szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg		diazepam 10mg	18mg
Folytassa a <a href="#">2.Ütemterv</a> szerint a 12.szakasztól				

### 10.Ütemterv Megjegyzések:

1. Az oxazepam rövid hatóidejű (felezési ideje 4-15 óra) ezért ajánlott az átváltás a diazepamra (hosszú hatóidejű).
2. A diazepamot csak naponta két alkalommal kell szedni.
3. A 4.szakasztól az 5mg-os diazepam tablettá helyett 2mg-osra van szükség.

## 11. Megvonás napi 75mg (3x25mg) klórdiazepoxidról (Librium). (25mg klórdiazepoxid hozzávetőlegesen 10mg diazepammal egyenértékű)

	Reggel	Délben	Este
Kezdő adag	klórdiazepoxid 25mg	klórdiazepoxid 25mg	klórdiazepoxid 25mg
1.szakasz (1hét)	klórdiazepoxid 25mg	klórdiazepoxid 20mg	klórdiazepoxid 25mg
2.szakasz (1hét)	klórdiazepoxid 20mg	klórdiazepoxid 20mg	klórdiazepoxid 25mg
3.szakasz (1hét)	klórdiazepoxid 20mg	klórdiazepoxid 20mg	klórdiazepoxid 20mg
4.szakasz (1hét)	klórdiazepoxid 25mg	klórdiazepoxid 5mg	klórdiazepoxid 25mg
5.szakasz (1 hét)	klórdiazepoxid 25mg	klórdiazepoxid abbahagyása	klórdiazepoxid 25mg
6.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid 20mg	--	klórdiazepoxid 25mg
7.szakasz	klórdiazepoxid	--	klórdiazepoxid

(1-2 hét)	20mg		20mg
8.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid 15mg	--	klórdiazepoxid 20mg
9.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid 15mg	--	klórdiazepoxid 15mg
10.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid 10mg	--	klórdiazepoxid 15mg
11.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid 10mg	--	klórdiazepoxid 10mg
12.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid 5mg	--	klórdiazepoxid 10mg
13.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid 5mg	--	klórdiazepoxid 5mg
14.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid 2.5mg (½ tablettá)	--	klórdiazepoxid 5mg
15.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid 2.5mg (½ tablettá)	--	klórdiazepoxid 2.5mg (½ tablettá)
16.szakasz (1-2 hét)	klórdiazepoxid abbahagyása	--	klórdiazepoxid 2.5mg (½ tablettá)
17.szakasz (1-2 hét)	--	--	klórdiazepoxid abbahagyása

### 11.Ütemterv Megjegyzések:

1. A klórdiazepoxid hosszú hatóidejű ezért nincs szükség napi két alkalomnál gyakrabban szedni (ezért a 4. és 5. szakasz)
2. Mivel a klórdiazepoxid hosszú hatóidejű, ezért nincs szükség diazepam átváltásra
3. Ha klórdiazepoxid tablettákat szed álljon át olyan tablettákra amiket lehet felezni a 14.szakasztól.

### 12. Megvonás 15mg zopicloneról (Zimovane) diazepam átváltással. (15mg zopiclone hozzávetőlegesen 10mg diazepammal egyenértékű)

	Este	Egyenértékű diazepam dózis
Kezdő dózis	zopiclone 15mg	10mg
1.szakasz (1 hét)	zopiclone 7.5mg diazepam 5mg	10mg
2.szakasz (1 hét)	zopiclone abbahagyása diazepam 10mg	10mg
3.szakasz (1-2 hét)	diazepam 9mg	9mg
4.szakasz (1-2 hét)	diazepam 8mg	8mg
A maradék diazepamot csökkentse 1mg-al 1-2 hetente a <a href="#">2.Ütemterv</a> szerint		

### 12.Ütemterv Megjegyzések:

1. Lehetséges közvetlenül is elhagyni a zopiclone-t a legkisebb elérhető tablettá segítségével (3.75mg), de ez a zopiclone dózis 2.5mg diazepammal egyenértékű, ami egy elég meredék csökkentést jelent.
2. Ez a módszer használható a loprazolam és a lormetazepam megvonásra is. Ezekből 1 mg hozzávetőlegesen 10mg diazepammal egyenértékű; a felezési idejük 6-12 és 10-12 óra.

### 13.Ütemterv. Antidepresszáns Megvonási Táblázat

Gyógyszerek	Dózis erősségek és formulák
<b>Triciklikusok</b>	
amitriptyline (Trypizol, Elavil)	tabs 10, 25, 50mg; liquid 25mg/5ml
amoxapine (Asendis)	tabs 25, 50, 100mg
clomipramine (Anafranil)	caps 10, 25, 50mg; syrup 25mg/5ml
dothiepin (Prothiaden)	tabs 25, 75mg
doxepin (Sinequan)	caps 10, 25, 50, 75mg
imipramine (Tofranil)	tabs 10, 25mg syrup 25mg/5ml
lofepramine (Gamanil)	tabs 70mg; liquid 70mg/5ml
nortriptyline (Allegron, Pamelor)	tabs 10, 25mg
protriptyline (Concordin, Vivactil)	tabs 5, 10mg
trimipramine (Surmontil)	tabs 10, 25mg
<b>Rokon antidepresszánsok</b>	
maprotiline (Ludiomil)	tabs 10, 25, 50, 75mg
mianserin (Bolvidon, Norval)	tabs 10, 30mg
trazodone (Molipaxin, Desyrel)	caps 50, 100mg; tabs 150mg; liquid 50mg/5ml
viloxazine (Vivalan)	tabs 50mg
<b>MAOI-k (monoamin oxidáz gátlók)</b>	
phenelzine (Nardil)	tabs 15mg
moclobemide (Mannerix)	tabs 150mg
tranylcypromine (Parnate)	tabs 10mg
<b>SSRI-k (szelektív szerotonin visszavétel gátlók)</b>	
citalopram (Cipramil, Celexa)	tabs 10, 20, 40mg; liquid 40mg/ml (drops)
fluoxetine (Prozac)	caps 20, 60mg; liquid 20mg/5ml
fluvoxamine (Faverin, Luvox)	tabs(s) 50, 100mg
paroxetine (Seroxat, Paxil)	tabs(s) 20, 30mg; liquid 20mg/5ml
sertraline (Lustral, Zoloft)	tabs 50, 100mg
escitalopram (Cipralext, Lexapro)	tabs 5, 10(s), 20mg(s)
<b>Egyéb</b>	
mirtazapine (Zispin, Remeron)	tabs(s) 30mg
nefazodone (Dutonin, Serzone)	tabs(s) 100, 200mg
reboxetine (Edronax, Vestra)	tabs(s) 4mg
venlafaxine (Efexor, Effexor)	tabs 37.5, 75mg
* tabs: tableta, (s) barázdált; caps: kapszula; 5ml = 1 teáskanál	

#### 13.Ütemterv Megjegyzések:

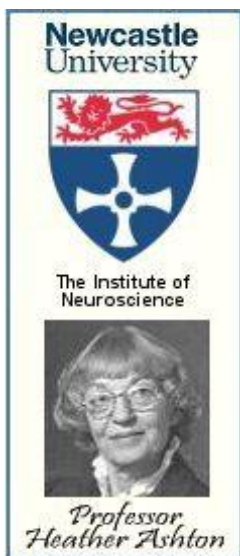
Írányelvek benzodiazepin használóknak akik antidepresszáns gyógyszert is használnak és mindkettőt szeretnék abbahagyni.

1. Fejezze be a benzodiazepin megvonást mielőtt elkezdené csökkenteni az antidepresszánt.
2. A benzodiazepinek abbahagyása után hagyjon legalább 4 hetet mielőtt elkezdené az antidepresszáns elhagyását.
3. Konzultáljon orvosával mielőtt elkezdené az antidepresszáns elvonását és egyezzenek meg eg ütemtervben.
4. Az antidepresszáns megvonásnak fokozatosnak kell lennie, hogy elkerülje a megvonási tüneteket.
  - a. Minden dózis csökkentés legyen olyan kicsi amennyire csak lehet, pl. felezze meg a tablettákat vagy használjon folyékony készítményeket.
  - b. Ha kisebb adagok nem állnak rendelkezésre, vegye be az adagot minden másnap, majd minden harmad nap, stb.

- c. Ha súlyosak az elvonási tünetek (3.Fejezet, 2.Táblázat) növelje kicsit a dózist (pl. az utolsó csökkentés előtti adagra). Amikor a tünetek elmúlnak folytassa a csökkentést kisebb mértékben.

5. A lassú csökkentéssel, a fentebb leírtak szerint, általában nem okoz elvonási tüneteket az antidepresszánsok elhagyása, vagy ha igen, azok általában enyhék és rövidéletűek.

# ASHTON KÉZIKÖNYV



## BENZODIAZEPINEK: HOGYAN MŰKÖDNEK ÉS HOGYAN KELL LESZOKNI RÓLUK

- PROTOKOLL A BENZODIAZEPIN MEGVONÁS KEZELÉSÉRE
- Orvosi kutatási információ egy benzodiazepin megvonási klinikáról

**Professor C Heather Ashton DN, FRCP**  
**Felülvizsgálva Augusztus, 2002**

- Bemutató
- 1. Fejezet: a benzodiazepinek: mit tesznek az emberi szervezetben
- 2. Fejezet: Hogyan kell leszokni a benzodiazepinekről hosszútávú használat után
- 2. Fejezet: Lassú megvonási ütemtervek
- 3. Fejezet: Benzodiazepin megvonási tünetek, akut és elhúzódó

## 3.FEJEZET

### BENZODIAZEPIN ELVONÁSI TÜNETEK, AKUT ÉS ELHÚZÓDÓ

#### Megvonási reakciók mechanizmusa

#### Akut elvonási tünetek

#### Egyes tünetek, okaik és hogyan kell megbirkózni velük

Álmatlanság, rémálmok, alvászavarok.

Tolakodó emlékek

Pánikrohamok

Generalizált szorongás, pánik és fóbiák

Pszichológiai technikák

Komplementer orvosi technikák

Testmozgás és más technikák

Érzékekre vonatkozó túlérzékenység

Deperszonalizáció, derealizáció

Hallucinációk, illúziók, észlelési torzulások

Depresszió, agresszió, rögeszmék

Izom tünetek

Testi jelenségek

Szív és tüdő

Egyensúlyproblémák  
Emésztési problémák  
Immunrendszer  
Belső elválasztású (v. endokrin) mirigy problémák  
Görcsös rohamok, rángógörcsök

### **Kiegészítő gyógyszerek alkalmazása benzodiazepin megvonás alatt**

Antidepresszánsok  
Béta blokkolók  
Hipnotikumok és nyugtatók  
Egyéb gyógyszerek

### **Benzodiazepin használat a megvonás alatt és után**

#### **Diéta, folyadékok és testmozgás**

Dohányzás

### **A megvonás lefolyása**

#### **Elhúzódó megvonási tünetek**

Szorongás  
Depresszió  
Álmatlanság  
Észlelési és motoros zavarok  
A fennmaradó észlelési és motoros tünetek lehetséges mechanizmusai  
Rossz memória és kognitív képességek  
Okoznak a benzodiazepinek strukturális agykárosodást ?  
Gasztrointesztinális tünetek  
Megbirkozás az elhúzódó tünetekkel  
Meddig maradnak a benzodiazepinek a szervezetben ?

#### **Végszó**

Oktatás  
Kutatás  
Kezelési módszerek  
Intézmények

### **TOVÁBBI IRODALOM**

1. Táblázat. Benzodiazepin megvonási tünetek
2. Táblázat. Antidepresszáns elvonási tünetek
3. Táblázat Néhány elhúzódó benzodiazepin megvonási tünet
4. Táblázat Néhány lehetséges ok az elhúzódó benzodiazepin megvonási tünetekre

Az 1. Fejezet leírta mit tesznek a benzodiazepinek az emberi szervezetben és hogyan alakul ki a tolerancia és a függőség. A 2. Fejezet megvitatta a lassú megvonási ütemezés szükségességét és gyakorlati tanácsokat adott a dózis csökkentésre. Ez a fejezet arról foglalkozik, hogy mi történik miközben a benzodiazepinek kiürülnek a szervezetből és hogy azután mi történik. A középpontban az elvonási tünetek vannak, és az hogy hogyan kell velük megbirkózni ha megjelennek.

Nem lehet elégszer hangsúlyozni, hogy az elvonási tünetek minimalizálhatók és nagyrészt elkerülhetőek a lassú dózis csökkentéssel, amely az egyén igényeire van szabva a 2. Fejezetben felvázoltak szerint. Azonban néhány hosszútávú benzodiazepin használó elkezd elvonási tüneteket érezni annak ellenére, hogy folyamatosan szedi a gyógyszert. Ez a gyógyszer tolerancia kialakulásának köszönhető (1. Fejezet) ami néha ahhoz vezet, hogy az orvosok növelik a dózist vagy felírnak még egy benzodiazepint. A klinikámat látogató első 50 páciens elemzése azt mutatta, hogy mindegyiküknek voltak elvonási tünetek az első bemutatkozásnál miközben még szedték a gyógyszereket (közülük 12 egyszerre kétfajta benzodiazepint szedett). A tünetek lefedték az összes pszichológiai és fizikai tünetet, amiket általában benzodiazepin megvonási tünetekként jellemeznek. A lassú benzodiazepin csökkentés folyamata ezeknél a betegeknél csak kis mértékben súlyosbította ezeket a tüneteket, amelyek a megvonás után elmúltak.

Azok az emberek akik súlyos elvonási tüneteket tapasztalnak valószínűleg túl gyorsan hagyták abba a gyógyszert. A tünetek elmagyarázásának hiánya is gyakran növelte a gyötrelmeiket és félelmeket generált („Kezdek megőrülni?”), amelyek önmagukban is felnagyították a tüneteket. Néhányan embernél, ezek miatt az ijesztő élmények miatt, a poszttraumatikus stressz zavarhoz (PTSD) hasonló állapot alakult ki. De a felmerülő tünetek okainak és természetének pontos megértése sokat tehet azért, hogy csillapítsa a rémületet és félelmet, amelyet a benzodiazepin megvonás okoz, továbbá segíthet meggátolni a hosszútávú következményeket. A megvonási tünetek valójában egy normális válaszok számos krónikusan használt drog abbahagyására beleértve az alkoholt, opiátokat, antipszichikumokat, antidepresszánsokat, sőt még néhány torokgyulladás és magasvérnyomás elleni gyógyszer esetében is.

**Megvonási reakciók mechanizmusa.** A drog megvonási reakciók általánosságban véve a drog kezdeti hatásainak a tükröképei. A benzodiazepinek esetében, a krónikus használat utáni hirtelen elhagyás okozhatja azt, hogy az álom nélküli alvást felváltja az álmatlanság és a rémálmok; az izom ernyedtséget a megnövekedett izomfeszülés és izom görcsök; a nyugalmat a szorongás és a pánik; a rángógörcsgátló hatásokat az epilepsziás rohamok.

Ezeket a reakciókat azon adaptációk hirtelen felszínre kerülése okozza, amelyek az idegrendszerben történtek válaszul a gyógyszer krónikus jelenlétére. A gyógyszer hirtelen eltávolítása megnyitja a zsilipajtókat, melynek eredménye az újrafeléledő túlműködése az összes rendszernek, amelyet a benzodiazepin elfojtott és most már nem ellentételezi. Az idegrendszer szinte minden serkentő mechanizmusa magas fokozatra kapcsol és, amíg kialakulnak az új adaptációk a drogmentes állapothoz, az agy és a perifériás idegrendszer hiperingerlékeny állapotba kerül, és szélsőségesen érzékeny a stresszre.

**Akut elvonási tünetek.** A benzodiazepinek legkiemelkedőbb hatása a szorongáscsökkentő hatás – ezért fejlesztették ki nyugtatónak. Ennek következményeként a megvonás szinte minden akut tünete a szorongás. Ezek a tünetek már leírásra kerültek szorongásos állapotokban olyan embereknél akik soha nem szedtek benzodiazepineket és a szorongás fizikai és pszichológiai tüneteiként lettek elfogadva jóval a benzodiazepinek felfedezése előtt. Azonban bizonyos tünetegyüttesek különösen jellemzőek a benzodiazepin megvonásra. Ide tartozik a hiperérzékenység az érzékekre ható ingerekre (hang, fény, érintés, izelés és szaglás) és észlelési torzulások (például az az érzet, hogy hullámszik a talaj, mozgás érzése, az a benyomás, hogy meghajlik a talaj vagy a falak, az az érzet, hogy vattán jár az ember). Úgy tűnik magasabb a gyakorisága a deperszonalizációnak, irrealitás érzésének, bizsergésnek és zsibbadtságnak mint a szorongásos állapotoknál. Vizuális hallucinációk, a testkép torzulása („úgy érzem a fejem mint egy léggömb/labda”), rovarok csúszásának érzése a bőrön, izomrángatózás és súlyvesztés nem ritka jelenségek a benzodiazepin megvonásban viszont szorongásos állapotokban szokatlanok.

Az **1.Táblázat** felsorolja azokat a tüneteket amelyeket spontán módon írtak le a betegek a megvonási klinikámon. Ez láthatóan egy hosszú lista és valószínűleg nem foglalja magába az összes tünetet. Természetesen nem tapasztalja az összes beteg az összes tünetet, és egyik tünet sem biztosan bekövetkező. A megvonás általában az egyén leggyengébb pontjait találja meg: ha hajlamos a fejfájásra, a megvonás során rosszabb fejfájásokat kaphat; ha hajlamos az „irritábilis bélre”, az emésztési zavarok súlyosbodhatnak. Ezek a tünetek szinte mindig átmenetiek és minimalizálhatóak. Kevésbé félelmetesek és kevésbé tűnnek fontosnak vagy bizarrnak ha az ember megérti az okait. Ráadásul a betegek megtanulhatnak technikákat, hogy számos tünetet enyhítsenek vagy kontrolláljanak: sok mindent tehetnek azért, hogy segítsenek magukon.

## **1.TÁBLÁZAT. BENZODIAZEPIN MEGVONÁSI TÜNETEK**

### **PSZICHOLÓGIAI TÜNETEK**

Ingerlékenység (idegesség, nyugtalanság)  
Álmatlanság, rémálmok, egyéb alvászavarok  
Megnövekedett szorongás, pánikrohamok  
Agórafóbia, szociális fóbia  
Észlelési zavarok  
Személyiségtől megfosztottság, derealizáció  
Hallucinációk, téves észlelések  
Depresszió  
Rögeszmék  
Paranoid gondolatok  
Düh, agresszió, irritábilis  
Rossz memória és koncentráció  
Tóllakodó emlékek  
Heves vágy (ritka)



## **FIZIKAI TÜNETEK**

Fejfájás

Fájdalom/merevség – (lábak, hát, nyak, fog, állkapocs)

Bizsergés, Zsibbadtság, megváltozott érzések – (végtagok, arc, törzs)

Gyengeség („kocsonya lábak”)

Fáradtság, influenzaszerű tünetek

Izomrángások, remegés, arcrángás, „elektromos áramütések”

Remegés

Szédülés, rossz egyensúly

Homályos/dupla látás, fájó száraz szemek

Fülzúgás

Hiperérzékenység – (fény, hang, érintés, ízlelés, szaglás)

Gasztrointesztinális problémák – (hányinger, hányás, hasmenés, székrekedés, fájdalom, puffadás, nyelési nehézség)

Étvágy/súly változás

Szájszárazság, fémes íz, szokatlan szag

Elpirulás/izzadás/szívdobogás

Túllégzés

Vizelési nehézségek/menstruációs problémák

Bőrkiütés, viszketés

Rángógörcsök (ritka)

## **EGYES TÜNETEK, OKAIK ÉS HOGYAN KELL MEGBIRKÓZNI VELÜK**

**Álmatlanság, rémálmok, alvászavarok.** A benzodiazepinek által okozott alvás, bár először pihentetőnek tűnhet, nem normális alvás. A benzodiazepinek gátolják mind az álmodó alvást (gyors szemmozgás alvás, REMS) mind a mély alvást (lassú hullámú alvás, SWS). Az extra alvás idő, amit a benzodiazepinek biztosítanak főként felületes alvással telik, melynek neve 2.fázisú alvás. Az REM és az SWS a két legfontosabb fázis az alvásban és nagyon fontosak az egészség szempontjából. Alvás megvonásos tanulmányok kimutatták, hogy bármilyen hiány gyors pótlásra kerül egy visszapattanással a normális szintek fölé, amilyen gyorsan csak a körülmények engedik.

A rendszeres benzodiazepin használók esetében az REMS és SWS visszatér a gyógyszer előtti szintekre (a tolerancia miatt) de a kezdeti deficit megmarad. A megvonásnál, még több éves benzodiazepin használat után is, észrevehető egy visszapattanó növekedés a REMS-ben ami szintén intenzívebbé válik. Ennek eredményeképpen az álmok élénkebbé válnak, rémálmok jelennek meg amik gyakori felébredést okoznak az éjszaka folyamán. Ez egy normális reakció a benzodiazepin megvonásra és, bár kellemetlen, annak a jele, hogy a gyógyulás megkezdődött. Amikor az REMS deficit pótlásra kerül, általában 4-6 hét után, a rémálmok kevésbé gyakoriakká válnak és fokozatosan eltűnnek.

Az SWS visszatérésére több időre van szükség a megvonás után, valószínűleg az erős szorongás miatt, az agy túlaktív és nehéz teljes mértékben megnyugodni. Az alanyoknak nehezükre eshet elaludni és „nyugtalan láb szindrómát” tapasztalhatnak, hirtelen izomremegéseket (myoclonus) amikor elaludnának vagy hirtelen megrázhatja őket egy hallucináció vagy egy hangos robaj (hipnagógikus hallucináció), amely újra felébreszti őket. Ezek a zavarok szintén eltarthatnak hetekig, néha hónapokig.

Azonban minden ilyen tünet elmúlik az idővel. Az alvás szükségessége annyira erős hogy a normál alvás végül újra visszatér. Előnyös lehet figyelmet fordítani az alváshigiéniai lépésekre, amibe beletartozik a tea, kávé, más stimulánsok vagy az alkohol elkerülése lefekvés előtt, relaxációs hanganyagok, szorongáscsökkentő technikák és testmozgás. Szintén előnyös lehet a csökkentés alatt a benzodiazepin dózis nagy részének lefekvés előtti bevétele. Alkalmakkor egy másik gyógyszer is javallott lehet (bekezdés a [kiegészítő gyógyszerekről](#), alul)

**Tolakodó emlékek.** Egy lebilincselő tünet a pácienseknél akik benzodiazepin megvonáson mennek keresztül, hogy gyakran tesznek említést tolakodó emlékekről. Az elméjük hirtelen felidéz egy élénk emléket valakiről, aki évek óta nem jutott eszükbe vagy nem látták. Néha a másik ember arca akkor jelenik meg amikor a tükörbe néznek. Az emlék feleslegesnek tűnik és visszatérhet, más gondolatokba befurakodva. Az érdekes dolog ezekkel az emlékekkel kapcsolatban, hogy gyakran az élénk álmokkal egyidőben kezdenek megjelenni; 1-2 hét késés előfordulhat a megjelenésükben a dózis csökkentés megkezdése után. Mivel a jelenlegi alváskutatások azt mutatják, hogy az alvás bizonyos fázisai (REMS és SWS) fontosak a memória funkciók számára, valószínűleg az álmok és az emlékek között kapcsolat van. Mindkét esetben a jelenség a normál memória funkciók visszatérésének kezdetét jelezheti előre, és habár néha zavaró, annak a jele, hogy egy lépéssel közelebb került a gyógyulás.

A rosszmémória és a gyenge koncentrációs képesség szintén a benzodiazepin megvonás jelei, és valószínűleg a gyógyszer folytatódó hatásainak a következményei. A mentoroknak fel kell készülniük arra, hogy újra és újra, hétről hétre, hónapról hónapra bátorítást biztosítsanak, mivel szavaik könnyen elfelejtődnek.

**Pánikrohamok.** A beteg életében első alkalommal pánikrohamok is megjelenhetnek a megvonás alatt, habár néhány betegnek hosszú tapasztalata van ezzel a zavaró tinnettel. Glenda Jackson színésznő, aki soha nem szedett benzodiazepint, így jellemezte a pánikrohamokat: „Istenem, azok a pánikrohamok. Úgy érzed mintha meghalnál; a szíved olyan erősen ver mintha kiakarna szakadni a melledből; fuldoklasz és úgy érzed nem kapsz levegőt – és mindehez társul a borzalmas remegés és tremor, és a hidegrázás” (Sunday Times Magazine 15.o, Október 17, 1999). Ezek a rohamok a szorongásos állapotokra jellemzőek és a központi és perifériás idegrendszer hiperaktivitásának a következményei, különösen azoknak a központoknak amelyeket a vészhelyzetekre adott félelem és menekülés reakciókkal tördnek. Az agyi központokat amelyek ezeket a félelem reakciókat irányítják elfojtották a benzodiazepinek, és megújult erővel térhetnek vissza, ahogy a benzodiazepinek kiürülnek a szervezetből.

Bármennyire is zavaróak, a pánikrohamok soha nem halálosak és általában alig tartanak 30 percnél tovább. Továbbá lehetőség van megtanulni kezelni őket. Különböző megközelítések találhatóak alább. Megtanulni kezelni egy pánikrohamot egy olyan képesség, ami a gyakorlattal fejlődik és otthon kell rajta dolgozni. Azonban a pánikrohamok (és más elvonási tünetek) értenek ahhoz hogy nem megfelelő időben otthontól távol jöjjenek elő. Ilyen helyzetben fontos, hogy kiállj magad mellett és ellenállj az ingernek hogy elszaladj. Dr. Peter Tyrer a következő manővert javasolja amikor előjön egy olyan súlyos elvonási tünet mint a pánikroham, amikor éppen egy bevásárlókocsit tolsz egy bevásárlóközpontban:

„Vegyél sokkal lassabb és mélyebb lélegzetet, bizonyosodj meg arról, hogy a levegő mélyen a tüdődbe kerül nem csak a mellkasod tetejébe.”

„Miközben ezt teszed érezni fogod, hogy a karjaid és a kezeid ellazulnak és az ujjaid enm fehérednek el miközben a bevásárlókocsit markolod”

„Ne mozogj amíg nem érzed, hogy a feszültség távozik a kezeidből. Minden egyes lélegzettel érezned kell ahogy távozik a feszültség és, miközben távozik, a tüneteid csökkennek vagy eltűnnek.”

Peter Tyrer, hogyan hagyjuk abba a nyugtatókat, Sheldon Press, London 1986, 63o.

A felfedezés, hogy egy pánikrohamot tableta bevétele nélkül is kontrollálni lehet nagy növekedést fog adni az önbizalmadnak, és gyakran az új stresszkezelő technikák kifejlesztése a kulcs a sikeres benzodiazepin megvonáshoz. A pánikrohamok általában eltűnnek 6 héten belül a megvonás után.

**Generalizált szorongás, pánik és fóbiák.** Rengeteg gyógyszermentes technika van ami segíthet az embereknek a szorongásban. Néhány ilyenről található alább egy lista, de ennek a kézikönyvnek meghaladja a hatáskörét a technikák részletezése vagy az összes ilyen technika megemlítése. Egyikük sem nélkülözhetetlen azok számára akik abbahagyják a nyugtatókat, de hasznosak lehetnek azok számára akiknek nehézségeik vannak.

### **(1) Pszichológiai technikák**

Viselkedés terápia

Célja a szorongáshoz köthető viselkedések kicserélése jobban megfelelő viselkedésekkel

Progresszív izom relaxáció (csökkenti az izom feszülést és a szorongást)

Rekeszizom légzés (sok szorongó ember hiperventillál)

Írányított képalkotás (kellemes, nyugtató helyzetekre koncentrálás; relaxációs hanganyagok zenével és nyugtató szavakkal otthon is használható)

Kontrollált kitettség ijesztő helyzeteknek, fokozatosan növelve amíg a szorongás el nem tűnik

Kognitív-viselkedésterápia

Megtanítja a páciensnek, hogy megértse a gondolkodási mintáit azért hogy másképpen tudjon reagálni szorongást-keltő helyzetekre.

Megbirkózó képességek terápia/szorongás kezelés (tanulási technikák) a szorongás-keltő helyzetek elkerülésére és a szorongás kezelésére (ha előfordul)

Kognitív átképző képességek

### **(2) Komplementer orvosi technikák**

Akupunktúra

Aromaterápia

Masszázs, reflexológia

Homeopátia

### **(3) Testmozgás és más technikák**

Sport – aerobic, jogging, úszás, pilates, séta és bármilyen aktív mozgás ami élvezetet jelent

Yoga – Számos különböző típus és technika

Meditáció - Számos különböző típus és technika

Ezen módszerek kiválasztása, és a rájuk adott válasz, nagyon nagy mértékben függ az egyéntől. A különböző pszichológiai technikák hivatalosan letesztelve és ezek adják a legjobb hosszútávú eredményeket. Azonban az eredményük nagyban függ a terapeuta képességeitől, beleértve a tudását a benzodiazepinekről, és a terapeuta és páciens közötti viszonytól.

A komplementer orvosi technikák mindegyike segíthet a relaxációval a folyamat alatt de általában rövidtávú a hatásuk. Például a páciensek a klinikámon akik részt vettek egy 12 alkalmas akupunktúrás kurzuson, egy kínai és nyugati akupunktúrában is képzett szakember által, élvezték a kezelést és relaxáltabbak voltak utána, de hosszútávon nem voltak jobban mint a többiek akik nem vettek részt akupunktúrán.

Egyes emberek nagyon jól reagálnak a jogára és a meditációra. Egy konkrét páciens aki kerekesszékebe volt kényszerülve egy görcsös megbénulással és vak is volt, képes volt elhagyni a benzodiazepineket egy meditációs technika segítségével. A görcsös hajlama valójában javult is. Azonban nem mindenki képes az ezen technikákhoz szükséges mentális és fizikai koncentrációra. A fizikai testmozgás, a saját határokon belül, mindenki számára hasznos.

Mindent egybevéve, különböző megközelítések lehetnek alkalmasak különböző egyének számára és ezeket személyre kell szabni. Ha valaki hisz egy bizonyos megközelítésben, az valószínűleg hasznos lesz a számára.

**Érzékekre vonatkozó túlérzékenység.** Egy jellemző tulajdonsága a benzodiazepin megvonásnak a megnövekedett érzékenység minden érzékelésre – hallás, látás, érintés, ízlelés és szaglás. Extrém esetben ezek az érzékelések zavaróak lehetnek. Egy hölgynek az összes órát meg kellett állítania a házban mert a kattogása elviselhetetlenül hangosnak hallatszott; sok embernek kellett sötét szemüveget viselnie mert a normál fényt vakítóan világosnak látták. Néhány ember úgy érzi hogy a bőre vagy a fejbőre annyira érzékeny, hogy azt érzi mintha rovarok mászkálnának rajta. A szívverések hallhatóvá válnak és egy sipoló vagy csengő hang lehet a fülben (tinnitus – bővebben alább). Sok ember panaszkodik egy fémes ízről a szájban és sokak figyelnek meg egy fura, kellemetlen szagot amit a test áraszt magából. Ezek a jelenségek, beleértve a kellemetlen szagot (amit általában más nem érez) benzodiazepin nélküli szorongásos állapotokban is le lettek írva. Hasonlóan az álmatlansághoz és a pánikhoz, ezek valószínűleg a központi idegrendszer megnövekedett tevékenységének kifejeződései. Az effajta túlzott éberség a normális üss vagy fűss válasz része amelyet a benzodiazepinek elnyomnak de a megvonás alatt visszaugrik.

Ezek a jelenségek visszatérnek a normális állapotba ahogy a megvonás halad előre, és néhány ember elégedett az új, látszólag rendkívüli, észlelési tisztasággal. Csak a megvonás alatt jönnek rá hogy a benzodiazepinek mennyire akadályozták az érzékeiket. Egy öreg hölgy izgatottan mesélte hogy hirtelen képes lett látni az egyes fűszálakat a fényes zöld gyepén; olyan volt mintha egy fátyol emelkedett volna fel a szemei előtt. Így ezektől a jelenségektől nem szabad megijedni; a gyógyulás jeleiként kell rájuk tekinteni.

**Deperszonalizáció, derealizáció.** A deperszonalizáció és az irrealitás érzése a benzodiazepin megvonáshoz kapcsolható, habár szorongásos állapotokban is előfordulnak. Leggyakrabban egy potens benzodiazepintől történő túl gyors megvonás alatt alakul ki és, az anekdoták szerint, különösen a klonazepam (Klonopin, Rivotril) esetében figyelhető meg. Ezekben az állapotokban úgy tűnik hogy az ember leválasztódott a testétől és majdnem mintha kívülről

figyelné azt. Hasonló élményekről számoltak be halál-közeli állapotokban, amikor az egyén úgy érzi mintha a saját teste fölött lebegne, elválasztva az alatta történő eseményektől. Szintén beszámoltak ilyenről extrém vészhelyzetben lévő emberek és olyan egyének akik kínzásnak voltak kitéve. Nyilvánvalóan nem csak a benzodiazepinekre jellemzőek.

Az ilyen élmények valószínűleg egy normális védekezési mechanizmust fejeznek ki, amely az elviselhetetlen szenvedés elleni védelemre fejlődött ki. Egy primitív agyi mechanizmusról lehet szó hasonlóan néhány állat „lefagyásához” amikor elmenekülhetetlen veszéllyel kerülnek szembe. A többi benzodiazepin megvonási tünethez hasonlóan ezek az érzések is megoldódnak idővel és nem kell őket örültségként vagy abnormalitásként interpretálni.

**Hallucinációk, illúziók, észlelési torzulások.** A benzodiazepin megvonási tünetek közül a hallucináció okozza a legtöbb félelmet a megőrüléstől. Borzasztó hallucinációkat éltek át olyan emberek akik hirtelen vagy gyors megvonásban részesültek, de az olvasó biztos lehet benne hogy ezek rendkívül ritkák a 2.Fejezetben felvázolt lassú dózis csökkentés esetén. Ha hallucinációk megjelennek azok általában vizuálisak – betegek beszámoltak hallucinációról egy vállon ülő nagy denevérről, vagy egy emberi fejből kinövő szarvról – de auditív, szaglászervi, és tapintható hallucinációk is előfordulhatnak. Kicsit kevésbé ijesztő a hallucináció kis teremtményekről, általában rovarokról, ami kapcsolatban állhat a bőrön mászó rovarok érzetével (hasonló hallucinációk történnek kokain és amfetamin megvonásban). Néha a hallucinációk illúziókkal és téves észlelésekkel vegyülnek. Például egy ajtón lógó kabát keltheti egy élő ember illúzióját. Az elhajló talaj és a befelé dőlő falak észlelési zavarok.

Ezeknek a bizarr tüneteknek a mechanizmusa valószínűleg hasonló ahhoz, ami a delirium tremens okozza (hallucinációk, klasszikusan rózsaszín elefántokról vagy patkányokról, az alkohol delirium tremensében). Ahogy az 1.Fejezet leírja, a benzodiazepinek mély zavarokat okoznak az agyban, és a hirtelen megvonás okozhatja dopamin, szerotonin és más neurotranszmitterek korlátlan kiengedését, ami hallucinációkat okoz pszichotikus zavarokban ugyanúgy mint az alkohol megvonásban és kokain, amfetamin és LSD visszaélésben.

Amint a hallucinációkról, amik akkor igaznak tűnnek, valaki felismeri hogy „csupán” hallucinációk, onnantól már kevésbé riasztóak lesznek. Nem az örület kezdetét jelzik; csupán csak a benzodiazepinek aggyal játszott trükkjeinek példái, ami idővel elmúlik. Egy jó mentor általában „le tud beszélni” és meg tud nyugtatni egy embert aki benzodiazepin megvonás okozta hallucinációktól szenved. Mindenesetre ezek nem aggaszthatnak olyan embereket akik lassú megvonáson mennek keresztül.

**Depresszió, agresszió, rögeszmék.** A depressziós tünetek gyakoriak a hosszútávú használat és a megvonás alatt is. Nem meglepő hogy néhány beteg depressziósnak érzi magát figyelembe véve az egyéb pszichológiai és fizikai tünetek keverékét amelyek megtámadhatják. Néha a depresszió elég erőssé válik ahhoz, hogy „mániás depresszióként” diagnosztizálják, a pszichiátriai kifejezést használva. A zavar magában hordozza az öngyilkosság kockázatát és szükségessé tehet pszichoterápiás és/vagy antidepresszáns gyógyszeres kezelést. Súlyos depresszió oka lehet a benzodiazepinek által az agyban okozott biokémiai változások. A benzodiazepinekről tudott, hogy csökkentik az agyban a szerotonin és norepinefrin (noradrenalin) tevékenységét, amelyek olyan idegi ingerületátvivő anyagok amelyek közeli szerepet játszanak a depresszióban. Az antidepresszáns gyógyszerekről beleértve a szelektív szerotonin visszavételgátlókat (SSRI-k mint a Prozac) azt tartják, hogy növelik az ilyen neurotranszmitterek tevékenységét. A depresszió a megvonásban elhúzódóvá

válhat (bővebben [elhúzódó tünetek bekezdés](#)) és ha nem múlik el néhány héten belül és nem reagál az egyszerű megnyugtatóra és bátorításra, érdemes lehet orvosi vélemény kérése és esetleg egy antidepresszáns gyógyszer szedése (bővebben [kiegészítő gyógyszerek bekezdés](#)) A megvonás alatti depresszió ugyanúgy reagál az antidepresszánsokra mint az olyan depressziós zavarok esetén ahol benzodiazepinek nincsenek jelen. Ha, mint ahogy sok esetben, valaki már szed antidepresszáns gyógyszert a benzodiazepin szedés mellett, fontos hogy folytassa az antidepresszánsot amíg a benzodiazepin megvonás befejeződik. Az antidepresszáns megvonás külön kezelendő egy későbbi szakaszban (2.Fejezet, 13.Ütemterv).

Az agresszív zavarok szintén összekapcsolhatóak alacsony szerotonin aktivitással (más tényezők között) és a harag és az irritabilitás megjelenése a benzodiazepin megvonás alatt ugyanolyan mechanizmusokat foglalhat magába mint a depresszió. Azonban ezek a tünetek általában spontán módon eltűnnek és nem tartanak túl sokáig. Obszesszív zavarok (kényszerbetegségek, OCD) szintén reagálnak SSRI-kre, amely hasonló mechanizmust sejtet. Obszesszív magatartások átmenetileg megnövekedhetnek az elvonás során és szorongás és depresszió keverékét fejezik ki. Ezek spontán módon rendeződnek ahogy csökkennek a szorongásos szintek.

**Izom tünetek.** A benzodiazepinek hatékony izomlazítók és klinikailag használják izomgörcsös állapotokra többek között gerincvelő betegségekre vagy sérülésre egészen a tetanusz vagy veszettség által okozott gyötrő izomgörcsökig. Ezáltal nem meglepő, hogy az abbahagyásuk hosszútávú használat után összekapcsolható egy visszapattanó növekedéssel az izomfeszülésben. Ez a visszapattanó hatás felelős számos benzodiazepin megvonási tünetért. A betegek gyakran számolnak be a végtagokat, hátat, nyakat és állkapcsot érintő izomfeszülésről, és az állandó izomfeszülés a felelős valószínűleg az izomfájdalmakért, amelyek ugyanott fordulnak elő. A fejfájások általában „tenziós fejfájás” típusúak, köszönhetően az izomösszehúzódásnak a nyak hátsó részén, fejbőrön és homlokon – amit gyakran úgy jellemeznek mint „egy feszes szalag a fej körül”. Az állkapocs és fogfájdalom oka valószínűleg az önkéntelen állkapocs szorítás, ami általában öntudatlanul alvás alatt történik.

Ugyanakkor az izmokhoz kapcsolódó idegek hiperingerlékenyek, ami remegéshez, arcrángáshoz, izomrázáshoz, görcshöz és rángáshoz és ugráshoz vezet a legkisebb ingerre is. Ez az állandó tevékenység hozzájárul a fáradtságérzéshez és gyengeséghez („kocsonyalábak”). Ráadásul az izom, különösen a szem kisizmai, nem jól-koordináltak ami vezethet homályos vagy dupla látáshoz vagy akár még szemhéjgörcshöz is (blepharospasm).

Ezen tünetek egyike sem ártalmas, és a megértésük után nem kell hogy aggodalomra adjanak okot. Az izomfájdalom és feszülés kicsit különbözik attól ami normálisnak tekinthető egy nem megszokott testedzés után, és pozitívan elvárható lenne, még egy jólképzett atléta által is, aki lefutotta a maratont.

Számos módszer van ami enyhíti ezeket a tüneteket, úgymint az izomnyújtó gyakorlatok ahogy a legtöbb fitnesszteremben tanítják, enyhe testedzés, meleg fürdő, masszázs és általános relaxációs gyakorlatok. Ezek a módszerek lehet, hogy először csak átmeneti megkönnyebbülést adnak, de rendszeres alkalmazás esetén felgyorsíthatják a normális izomtónus gyógyulását – ami végül spontán meg fog történni.

**Testi jelenségek.** Mindenféle fura bizsergés, túszerű érzés, zsibbadások foltokban, elektromos áramütés érzések, hideg és meleg érzetek, viszketés, és mély égő fájdalom nem

ritka benzodiazepin megvonás alatt. Nehéz pontos magyarázatot adni ezekre a jelenségekre, de, mint a mozgató idegek, az érzékelő idegek is a kapcsolatukkal együtt az agyban és a gerincvelőben hiperérzékenyekké válnak a megvonás alatt. Lehetséges hogy az érzékelő receptorok a bőrön és izomban, és a szövetekben a csontok körül, ingereket küldenek kaotikusan válaszul olyan stimulusra ami normál esetben nem hat rájuk.

A klinikámon az ingerületvezetési vizsgálatok a betegeken akiknek ilyen tüneteik voltak nem mutattak semmilyen abnormalitást – például nem volt bizonyíték perifériás ideggyulladásról. Azonban a tünetek néha elegek voltak arra, hogy zavarba hozzák a neurológusokat. Három beteget diagnosztizáltak multiplex Sclerosissal akik zsibbadtságot, izömgörcsöket és kettős látást tapasztaltak. Ez a diagnózis, és az összes tünet, elmúlt azután hogy a betegek abbahagyták a benzodiazepinek szedését.

Így ezek miatt az észlelési tünetek miatt, habár zavaróak, általában nem kell aggódni. Nagyon ritkán fennmaradhatnak ( bővebben [elhúzódo tünetek bekezdés](#)). Ugyanazokat a módszereket lehet használni az enyhítésükre mint amik az izomtűnetek enyhítésére ajánlottak, és általában elműlnak a megvonás után.

**Szív és tüdő.** Szívdobogás érzés, lüktető szív, szapora szívverés, elpirulás, izzadás és légszomj gyakori kísérőjelenségei a pánikrohamoknak, de pánik nélkül is előfordulhatnak. Ezek nem utalnak szív vagy tüdő betegségre egyszerűen csak a túlaktív autonóm idegrendszer megnyilvánulásai. A lassú mély légzés és relaxáció, ahogy a pánikrohamoknál le van írva, sokat segíthet ezeknek a tüneteknek a kontrollálására. Ne aggódj miattuk: normálisnak számítanak ha egy busz után rohannál és nem ártanak többet mintha tényleg ezt tennéd!

**Egyensúlyproblémák.** Néhány ember arról számol be benzodiazepin megvonás alatt, hogy bizonytalanul állnak a lábukon; néhányan úgy érzik mintha valaki az egyik oldalra nyomná őket vagy megsédülnének, mintha a dolgok körbe körbe járnának körülöttük. Egy fontos szerv a mozgás stabilitás irányításában és az egyensúly fenntartásában az agy egy része, amit kisagynak neveznek. Ez a szerv sűrűn el van látva GABA és benzodiazepin receptorokkal és elsődleges területe a benzodiazepinek tevékenységének. Túlzott mennyiségű benzodiazepin, úgy mint az alkohol, bizonytalan járást, összefolyó beszédet és általános koordinátlanságot okoz beleértve a képtelenséget az egyenes járásra. Eltarthat egy ideig a kisagy rendszereinek hogy stabilizálódjanak a benzodiazepin megvonás alatt és a tünetek eltarthatnak addig, amíg ez teljesen meg nem történik. Segíthetik a gyógyulást az olyan gyakorlatok mint az egy lábon állás, először nyitott szemmel, aztán csukott szemmel.

**Emésztési problémák.** Vannak emberek akiknek egyáltalán nincs problémájuk az emésztési rendszerükkel a megvonás alatt és akár még az ételeket is jobban élvezhetik. Mások, talán olyanok akik alkatilag hajlamosabbak, számos tünetről számolhatnak be amelyek az „irritábilis bél szindrómához” (IBS) kapcsolhatóak. Ide tartozik a hányinger, hányás, hasmenés, székrekedés, hasi fájdalom, bélgáz, gázos felfúvódás és gyomorégés. Elég sokan találták ezeket a tüneteket annyira kellemetlennek, hogy korházi gasztrointesztinális vizsgálatokon vettek részt de általában nem találtak semmi abnormálisat. A tünet oka részben az autonóm idegrendszer túlműködése lehet, amely irányítja a bél motilitását és kiválasztását és nagyon reaktív a stresszre, beleértve a benzodiazepin megvonás által okozott stresszt. Ráadásul a bélben is vannak benzodiazepin receptorok. Az nem világos hogy mik ezeknek a receptoroknak a funkcióik vagy hogy hogyan hatnak rájuk a benzodiazepinek vagy a benzodiazepin megvonás, de változások ezekben a receptorokban szerepet játszhatnak a növekvő bél irritációban.

Néha jelentős súlyvesztéssel (4-5kg) jár a megvonás. Ennek oka egy visszapattanó hatás lehet az étvágyban, mivel a benzodiazepinekről kimutatták hogy növelik az étvágyat az emberekben. Másrészt viszont vannak emberek akik híznak a megvonás alatt. Mindenesetre a súlyváltozások nem elég súlyosak ahhoz, hogy aggodalmat jelentsenek és a megvonás után hamar visszaáll a normális súly. Néhány ember számára nehézséget jelent az étel lenyelése – valószínűleg a torok összeszorul kifejezetten társaságban evés esetén. Ez általában szorongás jele és jól ismert szorongásos állapotokban. Relaxáció gyakorlása, egyedül evés, kisebb jólmegrágott adagok és folyadék kortyok és a nem aggódás könnyebbé teszi a dolgokat és a tünet rendeződik ahogy a szorongásos szintek csökkennek.

A legtöbb emésztési tünet javul a megvonás után de néhány ember esetében megmarad és elhúzódó tünetté válik, amely ételallergia vagy candida félelmét kelti. Ezek a kérdések bővebben az elhúzódó tünetek bekezdésben kerülnek kifejtésre.

**Immunrendszer.** „Miért kapok el annyi fertőzést?” Ezt a kérdést gyakran teszik fel a páciensek benzodiazepin megvonás alatt. Úgy tűnik hajlamosabbak a megfázásra, orrmelléküreg-gyulladásra, fülfertőzésekre, húgyhólyaggyulladásra, orális és vaginális aftára (candida) egyéb gombás fertőzéseire a bőrnek és körmöknek, repedezett ajakra, szájfekélyre és influenzára. Szintén gyakoriak az ellentétes reakciók az antibiotikumokra amelyek néhány bakteriális fertőzést kezelnek.

Nem világos hogy valóban nagyobb mértékben fordulnak-e elő fertőzések az emberekben benzodiazepin megvonás alatt mert nem történtek összehasonlítások más szempontból hasonló populációval akik nem voltak kitéve benzodiazepineknek. Azonban számos tényezőnek van hatása az immunrendszerre. Ezek egyike a stressz, ami a kortizol stressz hormon növekvő kibocsátásával jár, ami gátolja az immun reakciókat. Egy másik tényező a depresszió, ami szintén a stresszhez köthető és megnövekedett kortizol kiválasztással társul. A megnövekedett kortizol szintek csökkenthetik az ellenállókéességet a fertőzésekhez és fellángolásokat okozhatnak kezdődő fertőzéseknél. A benzodiazepin megvonás nyilvánvalóan stresszes lehet, de, furá módon, a betegekben akiket megvizsgáltam, a vér kortizol szintje alacsony volt. Így ez a témakör egy rejtély marad és további kutatásokra lesz szükség. Az üzenet a benzodiazepin megvonás alatt álló emberek számára az, hogy próbáljanak meg egy egészséges életstílust vezetni, ami kiegyensúlyozott diétát foglal magában, sok mozgást és pihenést, és az extra stressz elkerülését ha van rá lehetőség. A lassú dózis csökkentés (2.Fejezet) a legjobb módszer a megvonás okozta stressz csökkentésére.

**Belső elválasztású (v. endokrin) mirigy problémák.** A benzodiazepineknek kétségtelenül hatásuk van az endokrin rendszerekre, de ezeket még nem vizsgálták tüzetesen embereknél, sem hosszútávú használat sem pedig megvonás alatt. Sok nő panaszodik menstruációs problémákról de ezek gyakoriak az átlagemberek között is és nincs arra egyértelmű bizonyíték hogy közvetlenül benzodiazepinek okoznák. A hosszútávú nőnemű használók egy részének volt méheltávolítása, de nincs közvetlen bizonyíték arra hogy ennek közvetlen kapcsolata lenne a benzodiazepin használathoz. Néha benzodiazepint szedő férfiak és nők is panaszoknak mell duzzadásra vagy vérbőségre és lehetséges hogy a benzodiazepinek hatással vannak a prolaktin hormon kiválasztására. A benzodiazepinek által okozott endokrin tünetek a megvonás után javulnak.

**Görcsös rohamok, rángógörcsök.** A benzodiazepinek erőteljes rángógörcsgátlók. Életmentők lehetnek status epilepticusban (ismétlődő görcs rohamok, egyik a másik után) és



bizonyos drogok (például triciklikus antidepresszánsok) túladagolása által okozott görcsös rohamokban. Azonban a gyors megvonás, különösen az erőteljes benzodiazepinektől, okozhat epileptikus rángógörcsöket visszapatpanó reakcióként. Egy ilyen esemény rendkívül ritka lassan kiürülő benzodiazepinek (pl. diazepam) esetében vagy lassú csökkentésnél. Ha ezen körülmények között is megtörténik egy görcsroham, az általában csak egyszeri és nem okoz tartós sérülést. Egy másik jelenség a megvonás alatt a pszichotikus tünetek, súlyos zavarodottság és delirium, de ismételten ezek nagyon ritkák lassú dózis csökkentés esetében. A 2.fejezetben felvázolt ütemtervek követésével biztosan el lehet kerülni ezeket a komplikációkat.

## **KIEGÉSZÍTŐ GYÓGYSZEREK ALKALMAZÁSA BENZODIAZEPIN MEGVONÁS ALATT**

„Van valamilyen gyógyszer ami segíthet rajtam a megvonás alatt ?” Ezt a kérdést néha felteszik azok az emberek akik benzodiazepin csökkentési programnak kezdenek neki. Ezzel ellentétben, mások annyira elleneznek mindenféle gyógyszert amikor a megvonás mellett döntenek, hogy mindentől vonakodnak még a legegyszerűbb fájdalomcsillapítótól is. A válasz az első kérdésre az, hogy nincs olyan gyógyszer ami felválthatna egy benzodiazepint, leszámítva egy másik benzodiazepint, vagy egy olyan gyógyszert aminek benzodiazepinhez hasonló tulajdonságai vannak (úgy mint a barbiturátok vagy a zolpidem [Ambien]). Minden ilyen fajta gyógyszert el kell kerülni mivel ezek csak felváltják a függőséget egy másik típusú függőséggel. (Van egy módszer, amelyet néhány USA orvos javasol, amikor is a fenobarbitállal, egy hosszú hatóidejű barbituráttal, helyettesítik a benzodiazepint és aztán azt vonják meg lassan, de ennek a módszernek nincsenek konkrét előnyei a hosszú hatóidejű benzodiazepinről történő csökkentéshez képest).

Azonban vannak bizonyos gyógyszerek amelyek segíthetnek kézben tartani bizonyos tüneteket a megvonás alatt és megérdemlik hogy bizonyos helyzetekben megfontolásra kerüljenek habár mindennapi használatuk nem ajánlott. Általában csak átmenetileg lesz szükség rájuk, de néha könnyíthetnek egy nehéz helyzeten és lehetővé teszik a használatnak hogy folytassa a megvonási ütemtervét.

**Antidepresszánsok.** Az antidepresszánsok a legfontosabb kiegészítő gyógyszerek amit a megvonás alatt figyelembe kell venni. Ahogy már korábban szóba került a depresszió nagy problémát jelenthet a megvonás alatt és néha elég súlyos lehet ahhoz hogy öngyilkossági kockázatot jelentsen, habár ez szokatlan a lassú megvonás alatt. Mint bármilyen más depresszió, a megvonás alatti depresszió is reagál antidepresszáns gyógyszerekere és valószínűleg ugyanazok az a kémiai változások okozzák az agyban. Mind a „régimódi” triciklikus antidepresszánsok (doxepin [Sinequan], amitriptilin [Elavil]) és a szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI-k, flouxetin [Prozac], paroxetine [Paxil]) hatásosak lehetnek és egy antidepresszáns gyógyszer tanácsos lehet ha a depresszió súlyos. Van egy gondolkodás mód, főleg egykori nyugtató használók között, ami ellenez minden kiegészítő gyógyszert a megvonás alatt. De számos klinikai benzodiazepin megvonási kísérlet számol be öngyilkosságokról. Ha a depresszió súlyos a benzodiazepin megvonás alatt, ahogy bármilyen más esetben, meggondolatlanság lenne azt kezeletlenül hagyni. Azonban az antidepresszánsoknak van néhány hátránya. Az egyik az hogy 2-3 hétig vagy még tovább tart mire kifejtik a hatásukat. Ez azt jelenti, hogy a betegnek, és a mentorának, figyelnie kell a depresszióra hogy a kezelés, ha az orvos tanácsolja, korán elkezdődhessen. A másik hátrány

hogyan a szorongás átmenetileg rosszabbodhat a kezelés elején mind a triciklikusok mind az SSRI-k esetében. Ez egy különös kockázat benzodiazepin megvonás alatt amikor a szorongásos szintek általában magasak. A szorongás súlyosbodásának elkerülése érdekében fontos a lehető legkisebb antidepresszáns dózissal kezdeni és onnan haladni felfelé két vagy három hét alatt. Ne engedje hogy meggyőzze az orvosa hogy azonnal a „terápiás” adaggal kezeljék a depressziót. Vannak olyan félelmek hogy az antidepresszánsok úgymint a Prozac néhány beteg esetében gerjeszthet egy izgatott, agresszív vagy öngyilkosságra hajlamos állapotot a kezelés elején; az alacsony kezdeti dózis és az óvatos nyomonkövetés segíthet elkerülni a kockázatot.

Általában lehetséges folytatni a lassú benzodiazepin csökkentést az antidepresszáns megkezdése alatt, habár néhányan szívesebben megállítják a programjukat 2-3 hétig amíg az antidepresszáns hatni kezd (de a benzodiazepin emelését mindenképpen el kell kerülni). Az antidepresszánsok nem csak a depressziót enyhítik hanem, 2-3 hét után, szorongáscsökkentő hatásuk is van. Valójában hosszútávon jobban kezelik a szorongást, pánikot és fóbiás zavarokat mint a benzodiazepinek, és néhány esetben aktívan segíthetik a benzodiazepin megvonást.

Ha megkezdődik az antidepresszáns szedés, a kezelésnek el kell tartania néhány hónapig (általában 6 hónapig) a depresszió visszatérésének elkerülése céljából. A benzodiazepin csökkentés folytatódhat ez idő alatt, és az antidepresszáns néha mentőernyőként fog szolgálni a megvonás utolsó fázisaiban. Fontos hogy a benzodiazepin megvonást be kell fejezni mielőtt megkezdődik az antidepresszáns elhagyása. Elég gyakran szednek antidepresszánt is a hosszútávú benzodiazepin használók. Ebben az esetben szedniük kell az antidepresszánt amíg a benzodiazepin megvonás befejeződik.

Egy másik hátránya az antidepresszánsoknak, hogy ők is okoznak elvonási tüneteket ha hirtelen hagyják abba, amit az orvosok nem mindig ismernek el. Az antidepresszáns elvonási tünetek közé tartozik a szorongás, alvási nehézségek, influenzaszerű tünetek, gasztrointesztinális problémák, irritabilitás, sírás, - valójában nem sokban különbözik a benzodiazepin megvonási tünetektől. Ezeket a reakciókat meggátolhatja az antidepresszáns dózis lassú csökkentés 1-3 hónap alatt ( bővebben [2.Táblázat](#)). A legtöbb ember aki leszokott a benzodiazepinekről szakértője lesz a dózis csökkentésnek amikor eljön az idő az antidepresszáns abbahagyásához és képes lesz olyan megvonási ütemezést kidolgozni ami megfelelő lesz a számára.

A terápiás hatáson kívül a depresszióban és szorongásban, néhány antidepresszánsnak van egy nyugtató hatása amit előnyös lehet olyan betegek számára akiket nagyon gyötör az álmatlanság. Alacsony dózis (10-50mg) amitriptilinből (Elavil) vagy dopexinből (Sinequan) jelentősen hatékony lehet az alvás elősegítésében ha lefekvés előtt veszik be. Ezeket néhány hétig lehet szedni aztán abbahagyni a dózis csökkentésével vagy a gyógyszer minden másnapi bevitelével. A megvonás nem jelent problémát alacsony dózis rövid távú vagy időszakos szedése esetén.

## 2.TÁBLÁZAT. ANTIDEPRESSZÁNS ELVONÁSI TÜNETEK

### FIZIKAI TÜNETEK

Gasztrointesztinális: hasi fájdalom, hasmenés, hányinger, hányás

Influenzaszerű tünetek: fáradtság, fejfájás, izomfájdalom, gyengeség, izzadás, hidegség, szívdobogásérzés

Alvászavarok: álmatlanság, élénk álmok, rémálmok

Észlelési zavarok: szédülés, vertigó, tüsszúrás érzés, elektromos áramütés érzések,

Mozgási zavarok: tremor, egyensúlyvesztés, izommerevség, abnormális mozgások

### PSZICHOLÓGIAI TÜNETEK

Szorongás, izgatottság

Sírós időszakok

Irritabilitás

Túlzott aktivitás

Aggresszió

Deperszonalizáció

Memória problémák

Zavarodottság

Rossz hangulat

**Béta blokkolók.** Néhány esetben súlyos szívdobogásérzés, izom remegés vagy mozgásos remegés alakul ki a benzodiazepin megvonás alatt amik gátolják az előrehaladást. Ezeket a tüneteket kézben tarthatják vagy enyhíthetik a bétablokkoló gyógyszerek mint például a propranolol (Inderal). Az ilyen típusú gyógyszerek meggátolják a túlzottan aktív szimpatikus idegrendszer által kibocsátott túlzott mennyiségű epinefrin és norepinefrin (adrenalin és noradrenalin) hatásait. Lelassítják a szívet és meggátolják a túlzott izom aktivitást. Habár csekély hatásuk van a pszichológiai tünetekre csökkenthetik az ördögi kört amikor a szívdobogás és remegés szorongást generál ami még több szívdobogást eredményez. Néhány ember benzodiazepin megvonás alatt alacsony adagot szed ezekből a gyógyszerekből (10-20mg Inderal napi háromszor) rendszeresen, míg mások csak akkor szedik ha a pánikrohamok fizikai tünetei elviselhetetlenek. Ezek nemjelentenek gyógyulást de segíthetnek keresztül jutni egy nehéz helyzeten. Nagyobb adagokban a bétablokkolókat magas vérnyomás és torokgyulladás kezelésére használják de az ilyen dózisok nem javasoltak benzodiazepin megvonás alatt. Nem szedheti olyan ember akinek asztmája van mivel a légszövek összehúzódását okozhatják. Ha a bétablokkolókat rendszeresen használják egy ideig, lassan kell elhagyni őket fokozatos csökkentéssel, mivel szintén okozhatnak megnövekedett pulzust és szívdobogást megvonási reakcióként.

**Hipnotikumok és nyugtatók.** A legtöbb más hipnotikum és nyugtató hasonló módon hat mint a benzodiazepinek, beleértve a barbiturátokat, klorál származékokat (Noctec), ethchlorvynolt (Placydil), zopiclone-t (zimovane, Imovane), zolpidemet (Ambien), zaleplont (Sonata) és, esetleg, az alkoholt. Ezen gyógyszerek egyikét sem szabad használni alternatív altatóként vagy alvás segítőként benzodiazepin megvonás alatt. Mindegyik a benzodiazepinekhez hasonló típusú függőséget okoz és némelyikük még mérgezőbb is mint a benzodiazepinek.

Ha az alvás igazán problémás lehetséges opció egy kis adag nyugtató hatású triciklikus antidepresszáns. Alternatívaként átmenetileg egy nyugtató hatású antihisztamin (pl.

difenilhidramin [Benadryl], prometazin [Phenergan]) is használható. Sem az antidepresszánsok sem az antihisztaminok nem ugyanazzal a mechanizmussal működnek mint a benzodiazepinek.

Néhány nyugtatókkal rokon gyógyszernek vannak nyugtató hatásai és szintén használhatóak hányingerre, vertigóra és tengeri betegségre. Ezeket néha felírják a megvonás során, különösen a proklorperazint (Compazine). Azonban az ilyen gyógyszereknek súlyos mellékhatásaik lehetnek (mozgási betegségek mint a Parkinson-kór) és nem ajánlottak hosszútávú használatra vagy a benzodiazepinek helyettesítésére.

**Egyéb gyógyszerek.** Számos más gyógyszert vizsgáltak benzodiazepin megvonásos klinikai kísérletekben, hogy lássák van-e lehetőség a folyamat felgyorsítására, az elvonási tünetek megakadályozására vagy enyhítésére, vagy a hosszútávú sikerességi ráta javítására. Sok ilyen kísérlet egy, itt túl gyorsnak tekintett, megvonást alkalmazott. Például egy jelenlegi amerikai vizsgálat a benzodiazepin megvonásról hosszútávú használóknál (Rickels, Schweizer et al. Psychopharmacology 141,1-5,1999), egy nyugtató antidepresszáns (trazodone, Desyrel) és egy rángógörcs gátló gyógyszer (nátrium valproate, Depakote) hatásait vizsgálta. Egyik gyógyszernek sem volt semmilyen hatása a megvonási tünetek súlyosságára, de a benzodiazepin csökkentés mértéke az adag 25%-a volt hetente – egy igen gyors megvonás! Egyéb gyógyszerek amiknek csekély vagy semmilyen hatásuk nem volt a 4-6 hetes megvonási kísérletekben a buspirone (Buspar, egy szorongáscsökkentő gyógyszer), carbamazepine (Tegretol, egy rángógörcsgátló), clonidine (Catapres, egy szorongáscsökkentő gyógyszer amit néha alkoholmegvonásban használnak), nifedipine (Adalat) és alpidem.

Vannak bizonyos beszámolók miszerint a gabapentin (Neurontin), tiagabine (Gabitril) és esetleg a pregabalin (még nem törzskönyvezt) segít az alvásban és a szorongásban a megvonás alatt. Azonban eddig nem voltak ellenőrzött kísérletek és nem világos, hogy ezek a gyógyszerek okoznak-e elvonási tüneteket. A gyakorlatban nagyon ritkán van szükség további gyógyszerekre nagyon lassú benzodiazepin csökkentés esetén. Csak egyedi esetekben lehet szükség antidepresszánsra, bétablokkolóra, nyugtató antihisztaminra vagy rángógörcsgátlóra. Nincs szükség az olyan hagyományos fájdalomcsillapítók elkerülésére mint a Tylenol, Feldene stb. mindennapi fájdalmak esetén.

## **BENZODIAZEPIN HASZNÁLAT A MEGVONÁS ALATT ÉS UTÁN**

Mi történik ha valakinek aki benzodiazepin megvonás alatt van vagy sikeresen túl esett rajta operációra van szüksége? A benzodiazepinek hasznosak előkezelésként jelentős operációk előtt és nyugtatásra és amnéziára kisebb sebészi beavatkozások alatt. Ennek ellenére sok egykori felhasználó riad meg ha kap egy benzodiazepint ilyen célból hogy megint függők lesznek. Ők megnyugodhatnak: egy operáció előtt adott egyszeri adag benzodiazepin nem hozza vissza a függőséget, habár az operáció által okozott stressztől újra fellángolhat a benzodiazepin megvonás alatt tapasztalt szorongás. Az ezen körülmények által okozott tünetek oka általában a félelem. Számos személyesen megfigyelt beteg számolt be midazolam (Versed, Hypnovel) ismételt bevételéről, egy rövid hatóidejű benzodiazepin, fogorvosi műveletek céljából (a fogorvosi fóbia gyakori a megvonás alatt), és más benzodiazepinek bevételéről beleértve a diazepamot kisebb és nagyobb sebészeti beavatkozásra és mindannyian komplikációk nélkül meggyógyultak.

Továbbá azok az emberek akiknek elsőre nem sikerült a megvonás ugyanolyan sikeresen leszoktathatóak lassú csökkentéssel mint azok akik elsőre próbálkoznak.

## DIÉTA, FOLYADÉKOK ÉS TESTMOZGÁS

Egyre nagyobb érdeklődés van az étrendet illetően a benzodiazepin megvonásban, különösen Észak-Amerikában. Milyen italokat/ételeket kell kizárni? Milyen kiegészítőket kell szedni? Ezek gyakori kérdések. Véleményem szerint nem kell túl megrögzötnök lenni a diétával. Néhány ember azt tanácsolja hogy a koffeint és az alkoholt teljes mértékben el kell kerülni. Azonban az otthoni fokozatos csökkentés lényege, hogy az emberek hozzászokjanak a normális életvitelhez gyógyszerek nélkül. Tapasztalataim szerint, mértékletes kávé vagy teafogyasztás (úgy napi két csésze), vagy ésszerű mennyiségű kakó, csokoládé vagy coca cola teljes mértékben összeegyeztethetőek a benzodiazepin megvonással – leszámítva azt a néhány egyént akik érzékenyek a koffeinre vagy akiknek nagyon magasak a szorongásos szintjeik. Nyilvánvalóan senkinek nem szabad koffeint fogyasztania késő este vagy meginnia több csésze teát/kávét (hacsak nem koffeinmentes) az éjszaka közepén ha álmatlanságban szenved, de megtiltani egy csésze reggeli teát/kávét az általánosságban véve indokolatlanul szigorú. Elvégre mindenki normális és társas szeretne lenni, nem pedig akadémikuskodó.

Ugyan ez igaz az alkoholra: egy vagy két pohár bor teljes mértékben elfogadható (vannak akik szerint még javallott is az egészségre). Fontos viszont hogy ne helyettesítse a növekvő mértékű alkoholfogyasztás a csökkenő benzodiazepin adagokat, nincs szükség senki számára hogy megtagadjon magától egy kis élvezetet. A kulcs a mértékletesség: nem szükséges puritánnak lenni.

Ugyanezek az elvek vonatkoznak az ételre. Az emberek rendkívül jól adaptálódtak az evolúció során arra hogy mindenféle étrendből megszerezzék a tápanyagokat és kiválasszák a nem kívánt termékeket. Egy normális egészséges diéta, amely tartalmaz sok zöldséget és gyümölcsöt, proteint és zsír forrást (húsból vagy zöldségekből), és nem túl sok tiszta cukrot vagy „műkaját”, biztosítja a szükséges tápanyagokat. Nincsen általános szükség táplálék kiegészítőkre vagy extra vitaminokra vagy ásványi anyagokra vagy „méregtelenítő” módszerekre. Ezek mindegyike túlzott mennyiségben ártalmas lehet. A fehér liszt, fehér cukor stb. elhagyása hasznos lehet bizonyos egyének számára de azt is megfigyeltem hogy a túl korlátozó étrendnek ellentétes hatásai lehetnek. Néhány ember azt állítja hogy sokkal jobban érezte magát miután elkezdett egy bizonyos diétát – ami elgondolkodtatja az embert hogy milyen étrendet fogyaszthattak előtte!

Egyesek úgy érezhetik hogy intoleránsak bizonyos ételekre habár ez általában nem egy igazi allergia. Ebben az esetben győzzön a józan ész és kerüljük el ezeket az ételeket egy időre. Kétségek esetén forduljon egy megbízható és elfogulatlan táplálkozási szakértőhöz, de általánosságban maradjon meg egy normális egészséges étrend mellett egy bizonyos étel túlzott fogyasztása nélkül. Mielőtt a diéták divatosak lettek több ezer ember szokott le a benzodiazepinekről sikeresen sok különböző országban sokféle különböző étrendi szokással korlátozások nélkül – és ez ma is folytatódik.

Egy szabályos étrend normál mennyiségű folyadék fogyasztását is magában foglalja. A víz és só szükségletek különböznek a testsúly, környezeti hőmérséklet, testmozgás mennyisége, stb. függvényében, így kategorikusan nem lehet meghatározni. Azonban nincs szükség extra mennyiségű folyadék fogyasztására a megvonás alatt azza a céllal, hogy „kimossuk a szennyeződések, mérgeanyagokat”. A szervezet ehhez nagyon jól ért, még minimális folyadék fogyasztás mellett is, és a többlet vizet simán csak kiválasztja.

A rendszeres mértékletes testmozgás ajánlott a megvonás során mivel fenntartja az általános fittséget, megerősíti az állóképességet, növeli az agy, az izmok és a bőr vérkeringését, és javítja a közérzetet, de nincs értelme szolgai módon olyan gyakorlatokat csinálni amit az ember nem szeret. A cél egy egészséges életvitel vezetése amely természetéből adódóan magában foglal olyan testmozgást amit élvez az ember.

**Dohányzás.** Alig merem megemlíteni a dohányzást tekintettel a jelenlegi állapotára ennek a szerencsétlen függőségnek, de a dohányosok számára valószínűleg túl nagy kérés, hogy egyszerre hagyják abba a dohányzást és a benzodiazepineket. Sok ember számára könnyebb volt leszokni a dohányzásról miután abbahagyták a benzodiazepineket, amikor a nikotin iránti vágy apadhat egy kicsit. Általánosságban, a túl sok aggodás a nem kívánatos szokásokról (vagy a diétáról) növelheti a megvonás által okozott stresszt. Jobban megéri megnyugodni egy kicsit és barátságosnak lenni önmagunkal szemben.

## A MEGVONÁS LEFOLYÁSA

Benzodiazepin megvonás alatt a tünetek jellemzően felerősödnek és enyhülnek, súlyosságuk és típusuk változik napról napra, hétről hétre, és akár egy napon belül is. Tünetek jönnek és mennek, majd más tünetek veszik át a helyüket. Ezekről a hullámszerű ismétlődésektől nem szabad elbátortalanodni, ahogy az idő múlik a hullámok egyre kevésbé lesznek súlyosak és gyakoriak. Jellemző, hogy egy idő után „ablakok” jelennek meg, amikor határozottan jól érzed magad egy pár óráig vagy napig. Ezek az „ablakok” fokozatosan egyre gyakrabban fordulnak elő és egyre hosszabb ideig tartanak, amíg majd minden közbenső diszkomfort elmúlik.

Lehetetlen megmondani hogy pontosan mennyi ideig fog tartani a megvonás. Attól függ hogy honnan indulsz, mennyi támogatásra van szükséged és mennyit kapsz, hogy vezeted a megvonást és számos más tényezőtől. A lassú megvonással, néhány hosszútávú használónak jóformán az összes tünete elmúlt mire elértek az utolsó tablettáig, és kisebb részénél elmútnak a tünetek néhány hónapon belül. Az érzékenység az extra stresszre eltarthat valamivel tovább és egy súlyos stressz - átmenetileg – visszahozhat tüneteket. Bármik is a tünetek jobb nem állandóan rágódní rajtuk. Elvégre a tünetek csak tünetek és a többsége a megvonás alatt nem egy betegség jelzése hanem a gyógyulás jelei. Továbbá ahogy kitisztul az agyad, képes leszel kifejleszteni egyre hatékonyabb módszereket a kezelésükre és így kevésbé lesznek jelentősek.

Egy megnyugtató következtetés számos klinikai kísérletből az, hogy a végső sikert a megvonásban nem befolyásolja a használat hossza, a dózis vagy a benzodiazepin típusa, a megvonás sebessége, a tünetek súlyossága, pszichiátriai diagnózis, vagy megelőző kísérletek a megvonásra. Így bármilyen kezdő pontról indulva, a motivált hosszútávú használó nyugodt szívvel haladhat.

## ELHÚZÓDÓ MEGVONÁSI TÜNETEK

Úgy tűnik egy kis része az embereknek akik leszoktak a benzodiazepinekről hosszútávú hatásokról szenved – elhúzódó tünetek amik nem múlnak el hónapok vagy évek múlva sem. A becslések szerint talán 10-15 százalékánál a hosszútávú használóknak kialakul a „megvonás utáni szindróma”. Az ilyen emberek közül sokan 20 évig vagy még tovább szedtek benzodiazepineket és/vagy rossz élményeik voltak a megvonás során. Az elhúzódó tünetek gyakorisága olyan embereknél akik saját maguk által irányított lassú megvonásban vettek részt majdnem biztosan sokkal alacsonyabb.

A 3.Táblázat bemutatja azokat a tüneteket amelyek a legnagyobb valószínűséggel lehetnek hosszan tartóak. Ide tartozik a szorongás, álmatlanság, depresszió, különböző észlelési és mozgásos tünetek, gasztrointesztinális zavarok, gyenge memória és kognitív képesség. Az okok amiért ezek a tünetek fennmaradnak bizonyos emberekben nem világosak. Valószínűleg több tényezőnek köszönhető, néhányuk közvetlenül a gyógyszernek és néhányuk közvetetten vagy másodlagos hatásoknak (4.Táblázat).

### 3. TÁBLÁZAT NÉHÁNY ELHÚZÓDÓ BENZODIAZEPIN MEGVONÁSI TÜNET

Tünetek	Szokásos lefolyás
Szorongás	- Fokozatosan csökken egy év alatt
Depresszió	- Eltarthat néhány hónapig; reagál antidepresszáns gyógyszerekre
Álmatlanság	- Fokozatosan csökken 6-12 hónap alatt
Észlelési zavarok:	- Fokozatosan csökken de eltarthat minimum egy évig és alkalmakkor több évig
Mozgásos zavarok:	- Fokozatosan csökken de eltarthat minimum egy évig és alkalmakkor több évig
Rossz memória és kognitív képesség	- Fokozatosan csökken de eltarthat minimum egy évig és alkalmakkor több évig
Gasztrointesztinális tünetek	- Fokozatosan javul de eltarthat egy évig vagy alkalmakkor több évig

### 4.TÁBLÁZAT NÉHÁNY LEHETSÉGES OK AZ ELHÚZÓDÓ BENZODIAZEPIN MEGVONÁSI TÜNETEKRE

Lehetséges mechanizmusok	Hatások
1. A benzodiazepinek blokkolják a stresszkezelő technikákat ami a megvonás alatt felszínre kerül	Szorongás, érzékenység a stresszre
2. A benzodiazepinek által okozott memória károsodás meggátolja a fájdalmas életesemények szabályos feldolgozását ami a benzodiazepin megvonás alatt felszínre kerül	Szorongás, depresszió
3. Traumatikus tapasztalatok a megvonás alatt	Poszt-traumatikus stressz tünetek
4. (?) Benzodiazepinek által okozott biokémiai változások az agyban (szerotonin, norepinefrin [noradrenalin], stressz hormonok)	Depresszió
5. Az idegrendszer hiperérzékenysége a GABA/benzodiazepin receptorokban történő változások miatt	Észlelési és mozgásos tünetek, szorongás, álmatlanság
6. (?) Strukturális vagy funkcionális károsodás az agyszövetekben	Rossz memnória és kognitív képességek
7. (?) Változások a bélben és immunrendszerben	Gasztrointesztinális tünetek
8. (?) A benzodiazepinek hosszútávú visszamaradása a szövetekben	Meghosszabbítja az idegrendszer túlérzékenységét

(?) olyan lehetséges mechanizmusokat jelöl amikre jelenleg nincsen tudományos bizonyíték

**Szorongás.** A szorongás fennmaradásának oka az akut fázis után részben a benzodiazepinek által elfedett tanulási hiba. Ezek a gyógyszerek különösen hátrányosan befolyásolják az új képességek megtanulását, beleértve a stresszkezelő stratégiákat. Az ilyen képességeket normál esetben az ember folyamatosan szerzi meg a gyerekkortól a középkorúságig vagy még tovább ahogy az élettapasztalatok felhalmozódnak. A fejlődésük blokkolva lehet évekig a benzodiazepin szedés alatt. A megvonás után az egykori használó egy sérülékeny állapotba kerül lecsökkent stresszkezelő képességgel. A teljes felépülés több hónapnyi tanulásba kerülhet mire az ember új stresszkezelő technikákat sajátít el hogy helyettesítse az éveket amikor ez a képesség a pirulák által eltakarva volt.

Másodsorban a benzodiazepin megvonás felszínre hozhat olyan élet problémákat amelyek soha nem lettek megszólítva. Például a benzodiazepinek által okozott memória károsodás meggátolhatja az olyan személyes stresszélmények feldolgozását mint a közeli hozzátartozó elvesztése vagy egy autóbaleset. Az ilyen eltemetett vagy félig-elfejtett élményekkel szembe kell nézni a megvonás után ami meghosszabbíthatja a szorongást vagy a depressziót. Nem ritka egy özvegy számára, akinek a hitvese elvesztése alkalmával irnak fel első ízben benzodiazepint, hogy a megvonás után megy keresztül először a gyász folyamaton, annak ellenére hogy a hozzátartozó elvesztése évekkel ezelőtt történt.

A harmadik tényező olyan emberek esetében működhet akik rettenetes élményeken mentek keresztül a megvonás alatt. Ez nem ritka olyan embereknél akik gyors megvonásban részesültek a megfelelő magyarázatok nélkül, gyakran kórházakban vagy detoxikációs központokban de néha otthon amikor az orvosuk megvonta a receptek felírását. Az ilyen embereknél kialakulhatnak a poszt-traumatikus stressz (PTSD) tünetei amikor is az élményeik folyamatosan visszatérnek visszapillantásokként (flashback) vagy rémálmokként és így meghosszabbítják a szorongást.

Ráadásul sok (habár semmi esetre sem az összes) hosszútávú benzodiazepin használó alkatilag érzékeny idegrendszerű, érzékeny ember aránylag alacsony önbizalommal, akiknek a szorongásos problémájuk vezetett elsősorban a benzodiazepin felíráshoz és akiknek a folytatódó szorongásuk (esetleg súlyosbítva a benzodiazepinek által) arra sarkallta az orvost hogy receptköteles gyógyszereket írjon fel. Sok időbe telhet ezen emberek számára visszaszerezni vagy eljutni a teljes önbizalomig önmagukban.

Ezen tényezők ellenére, az elhúzódó szorongásos tünetek, beleértve az agorafóbiát és pánikot, fokozatosan elmúlnak és csak ritka esetben tartanak tovább egy évnél. A folyamatot előmozdíthatja a megfelelő pszichológiai támogatás és az akut szorongásos módszerek alatt említett módszerek. Hiszik vagy nem, az emberek gyakran magabiztosabbnak érzik magukat a megvonás után mint a benzodiazepinek szedése előtt.

**Depresszió.** A krónikus benzodiazepin használat okozhat depressziót vagy súlyosbíthatja azt, de az elvonási tünetek között is szerepel a depresszió. Első alkalommal is jelenhetnek meg depresszív tünetek a megvonás után, néha néhány hetes késéssel és lehetnek súlyosak és több hónapig elhúzódóak. Nem világos hogy azok az emberek akik szenvedtek már depresszióban ezt megelőzőleg, vagy van a családjukban a depresszió történelme, hajlamosabbak-e erre a komplikációra, és az okai sem tisztázottak. Ahogy az 1. és 2. Fejezetben olvasható, a benzodiazepinek számos neurotranszmitter és hormon funkcióit szétrombolják és a depresszió lehet az eredménye, például, az alacsony szerotonin működésnek a megvonás okozta stresszel együtt. Ha elég súlyos ahhoz, hogy határozott kezelésre legyen szükség, a megvonás okozta



depresszió reagál antidepresszáns gyógyszerekre és/vagy kognitív terápiára és általában fokozatosan elmúlik 6-12 hónap alatt.

**Álmatlanság.** A szegényes alvás egy gyakori kísérőjelensége mind a szorongásnak mind a depresszióknak is. Szorongás esetében általában nehézséget jelent az elalvás, míg a depresszióhoz inkább korai felébredés kapcsolható valamint gyakori felébredések az éjszaka folyamán. Az álmatlanság egy gyakori akut elvonási tünet is a rémálmokkal és más alvás zavarokkal együtt. Alkalmakkor azonban az álmatlanság (néha „nyugtalan lábakkal” és izomrángásokkal) fennmarad egy elszigetelt tünetként miután más tünetek elmúltak, és eltartat több hónapig is. Azonban a rossz alvók megnyugodhatnak, hogy egy megfelelő alvás visszatér végül. A szervezetben vannak erőteljes természetes mechanizmusok amelyek biztosítják, hogy az agy ne legyen súlyos alváshiányos.

**Észlelési és motoros zavarok.** Arról semmi féle kétség nincsen hogy a benzodiazepin megvonás olyan idegrendszeri hatást okoz maga után ami rendkívül érzékeny az összes észlelési és motoros ingerre. Általában ez az állapot néhány hét alatt helyre jön de alkalmakkor zavaró jelenségek fennmaradhatnak.

Az egyik legzavaróbb észlelési tünet a **fülzúgás**, egy állandó csöngés vagy sípolás a fülekben amit számos benzodiazepin megvonási kísérletben megfigyeltek. Egy hölgy úgy jellemezte a fülzúgását mint „a hang egy tűje” mélyen a fülébe szűrődve. A fülzúgást gyakran egy bizonyos mértékű hallásvesztéssel hozzák összefüggésbe és nem ritka jelenség olyan embereknél akiknek részleges ideg süketségük van és soha nem szedtek benzodiazepineket. Mindazonáltal gyakran jelenik meg első alkalommal benzodiazepin megvonás alatt olyan embereknél akiknek évek óta volt hallásromlásuk. Ez lehet egyoldalú vagy pontosan lokalizált, még olyan emberek esetében is akiknek szimmetrikus kétoldali halláskárosodásuk van. Jelenleg nem ismert hogy a hosszútávon benzodiazepint szedő emberek különösen hajlamosak-e a fülzúgásra és ha igen miért. A fülzúgás évekig fennmaradhat és nem mindig reagál a fülzúgás általános kezeléseire (maszkerek, stb.); és nem mindig múlik el benzodiazepinek újratevése esetén. Azonban azok akiknek hosszútávon fennmarad a fülzúgás benzodiazepin megvonás után ajánlatos felkeresniük egy hallás specialistát talán elég szerencsések lesznek és találnak egy klinikát amelynek ez a tünet a specialitása.

Számos kellemetlen testi jelenség maradhat fenn a megvonás után beleértve a bizsergést, „tűszúrás” érzést vagy zsibbadt foltokat a törzsen, végtagokban és ujjakon. Ezeket kísérheti égő fájdalom ami néha úgy tűnik hogy mélyen a csontokból vagy az izmokból ered. Néhány ember „belső remegésről” vagy egy vibrálás érzéséről panaszkodik, és néhányan olyan bizarr jelenségekről számoltak be mintha víz vagy nyál futkosna végig a testükön vagy egy kígyószerű vonaglásról a fejbőrön. A motoros tünetek amik fennmaradhatnak az izomfeszülés, gyengeség, görcsök, izomrángás, görcsös összehúzódás és remegési rohamok.

**A fennmaradó észlelési és motoros tünetek lehetséges mechanizmusai.** Habár a fenti tünetek gyakran rosszabbodnak stressz hatására, nyilvánvalóan nem csak a szorongás következményei. A gerincvelő és/vagy az agy motoros és észlelési útvonalainak diszfunkcióját sejtetik. Egy lehetséges kulcsot nyújthat a mechanizmusukra egy flumazenil (Anexate, Romazicon) kísérlet, ami egy benzodiazepin receptor antagonist, amely kísérlet Lader és Morton által lett publikálva (Journal of Psychopharmacology 1992, 6, 357-63). Ez a gyógyszer, intravénás infúzió esetén gyors enyhülést okozott az elhúzódó tünetekben (izomfeszülés, „tűszúrás érzés”, gyengeség, izom görcsök és rángások, égés, tremor vagy remegés) amelyek 5-42 hónapja voltak jelen a megvonás után 11 betegben. A tünetek 27-82

százalékkal javultak és a legnagyobb reakciók olyan betegekben történtek akiknek a legalacsonyabbak voltak a szorongásos értékeik. Konyhasóoldatos infúziókra nem voltak válaszok.

A flumazenilről azt tartják, hogy a GABA/benzodiazepin receptorok „helyrerakásával” fejtik ki hatásukat (1.Fejezet) amik így fogékonyabbak lesznek a GABA gátló tevékenységére. Az eredmények azt sejtetik, hogy néhány elhúzódó tünet oka, hogy a receptorok nem képesek visszatérni eredeti állapotukba azután hogy „nem reagálóak” lettek a GABA-ra a tolerancia kialakulása miatt (1.Fejezet). A flumazenilre adott reakció azt is bizonyítja, hogy a benzodiazepinek hosszabb időtartamú farmakológiai hatásokat okoznak mint azt előzőleg hitték.

Sajnos a flumazenil jelenleg nem jelent gyakorlati gyógyulást az elhúzódó tünetekre. A gyógyszert intravénásan kell beadni és nagyon rövid hatóidejű így a tünetek enyhülése csak átmeneti. A gyógyszert nem lehet olyan embernek adni aki még benzodiazepint szed mert akut elvonási reakciókat vált ki. Azonban, habár az elhúzódó észlelési és motoros tünetek néha úgy tűnnek hogy szinte maradandóak, valójában csökken a súlyosságuk az évek alatt, még flumazenil nélkül is, és nem jelentenek jelentős neurológiai betegséget. Az ilyen tüneteket részben enyhíthetik a relaxációs technikák; néhány észlelési tünet reagálhat carbamazepinre (Tegretol) és a motoros tünetek reagálhatnak propranololra (Inderal).

**Rossz memória és kognitív képességek.** Habár az közismert, hogy a benzodiazepinek károsítják a memóriát és néhány kognitív funkciót, különösen a képességet a figyelem fenntartására, néhány hosszútávú használó az intellektuális képességek folyamatos elvesztésének fennmaradásáról panaszkodik a megvonás után. Számos tanulmány volt ebben a kérdésben amelyek azt mutatják, hogy a fejlődés nagyon lassú lehet. A leghosszabb vizsgálat terápiás hosszútávú használók esetén csak 10 hónapig terjedt ki a megvonás után. A kognitív károsodás, habár lassan javult, fennmaradt legalább ennyi ideig és nem függött össze a szorongásos szintekkel (Tata et al. Psychological Medicine 1994, 24, 203-213). Néhány svéd tanulmány azt találta, hogy az intellektuális károsodás, habár javult, még 4-6 évvel a benzodiazepin használat befejezése után is fennmaradt, de az nem volt világos hogy a magas dózis és/vagy az alkohol használat hozzáadott tényezők voltak-e.

**Okoznak a benzodiazepinek strukturális agykárosodást ?** Ezek után az eredmények után felmerül a kérdés, hogy okoznak-e a benzodiazepinek strukturális agykárosodást. Hasonlóan az alkoholhoz, a benzodiazepinek zsírban oldódóak és az agysejtek zsírt-tartalmazó (lipid) membránjai veszik fel. Vannak olyan vélemények, hogy több éves használatuk olyan fizikai elváltozásokat okozhat mint az agykéreg zsugorodása, ami krónikus alkoholistáknál már ki lett mutatva, és hogy az ilyen elváltozások lehet hogy csak részben fordíthatóak vissza. Azonban, számos computer tomográfus (CT) vizsgálat ellenére, nem mutattak ki következetesen agysorvadásra utaló jeleket terápiás használókban, és a magas dózisú visszaélők esetében is következetlenek az eredmények. Lehetséges, hogy a benzodiazepinek olyan apró változásokat okoznak, amelyek a mai módszerekkel nem mutathatók ki, de a jelenlegi bizonyítékok szerint nincs ok azt gondolni, hogy az ilyen elváltozások maradandóak.

**Gasztrointesztinális tünetek.** A gasztrointesztinális tünetek elhúzódhatnak a megvonás után, általában olyan emberek esetében akiknek van valamilyen múltjuk emésztési zavarok terén. Az ilyen emberek esetében kialakulhat intolerancia bizonyos ételek iránt, habár a megbízható tesztek a valódi ételallergiát (pl. Antitestek bizonyos ételalkotóelemekre) illetően szinte mindig negatívak. Mindazonáltal sok ember aki szenved úgy érzi, hogy károsodott az

immunrendszere vagy kialakult nála a bél candida. Jelenleg ezekre a kérdésekre nincsenek egyértelmű tudományos bizonyítékok, habár ahogy már említettük, a benzodiazepin receptorok a bélben is jelen vannak és a benzodiazepin használat vagy megvonás hatással lehet az immunválaszokra. Vannak bizonyítékok arra, hogy a krónikus hiperventiláció hisztamin (allergiás reakciónál kibocsátott anyag) kibocsátást generál és az életintolerancia gyakorisága és a „pseudoallergiás” reakciók magasak a krónikus hiperventillálóknál. A fejezet végén idézett Shirley Trickett könyvekben találhatóak tanácsok a diétát, légzést és candidát illetően. Általában nem tanácsos egy szigorú kizáró diétához ragaszkodni; egy normális kiegyensúlyozott étrenddel és ésszerű általános egészséges módszerekkel, beleértve a rendszeres testmozgást, a megvonás okozta gasztrointesztinális tünetek fokozatosan mérséklődnek.

**Megbirkozás az elhúzódó tünetekkel.** Sok ember fél attól, hogy néhány benzodiazepin elvonási tünet örökké fog tartani, és soha nem fognak teljesen meggyógyulni. Felmerültek bizonyos aggodalmak a kognitív funkciók károsodásáról (úgy mint a memória és az érvelés) és más hosszasan fennmaradó tünetekről úgy mint az izomfájdalom és gasztrointesztinális zavarok.

Azok akik emiatt aggódnak megnyugodhatnak. Minden bizonyíték azt mutatja, hogy a tünetek egyenletes csökkennése szinte mindig folytatódik a megvonás után, habár hosszú ideig tarthat – még több évig is bizonyos esetekben. A legtöbb ember egy határozott javulást tapasztal az idő múlásával annyira, hogy a tünetek fokozatosan olyan szintre csökkennek, amelyek közel sem annyira intenzívek mint a megvonás első napjaiban, és végül majdnem teljesen elmúlnak. Minden vizsgálat egyenletes, ha lassú is, javulást mutat a kognitív képességben és a fizikai tünetekben. Habár a legtöbb vizsgálat nem haladta meg az egy évet a megvonás után, az eredmények azt sejtetik, hogy a javulás folytatódik ezen az időn túl is. Egyáltalán nincs bizonyíték arra, hogy a benzodiazepinek maradandó károsodást okoznak az agynak, idegrendszernek vagy a testnek.

Az emberek akiket hosszútávú tünetek háborgatnak sokat tehetnek, hogy segítsenek magukon. Például:

1. Tréningezd a tested. A fizikai edzés javítja az agy és a test keringését és funkcióját. Találj egy sportolást amit élvezel: kezdj alacsony szinten és fokozatosan emeld a mennyiséget és végezd rendszeresen. A testedzés szintén segít a depresszió, csökkenti a fáradtságot és növeli az általános fittséget.
2. Tréningezd az agyad. Találj ki olyan módszereket amik javíthatják az agyad hatékonyságát: csinálj listákat, csinálj keresztrejtvényt, találd ki mi zavar a legjobban – mindig van egy elkerülő út. A kognitív továbbképzés segít túljutni az átmeneti károsodáson.
3. Növekd az érdeklődési körödet. Egy olyan külső érdeklődés keresése amin dolgozni kell elfoglalja az agyat, növeli a motivációt, eltereli a figyelmet a saját tüneteidtől és még másokon is segíthet.
4. Nyugtasd meg az érzelmeidet. Mindenekelőtt hagyd abba az aggódást. Aggódás, félelem és szorongás növeli az összes elvonási tünetet. A tünetek közül sok valójában a szorongásnak köszönhető és nem az idegrendszer vagy agykárosodás jelei. Azoknak akik félnek intenzívebbek az elvonási tüneteik mint azoknak akik hagyják hogy jöjjön aminek jönnie kell és pozitívan és magabiztosan gondolkoznak a gyógyulásról.

## **Meddig maradnak a benzodiazepinek a szervezetben ?**

Ezt a kérdést sok olyan ember teszi fel akik hosszútávú tünetektől szenvednek. Lehetséges hogy az egyik oka az elhúzódó tüneteknek az, hogy a benzodiazepinek a szervezetben maradnak még hónapok után is, mélyen megbújva talán az olyan szövetekben mint az agy és a csontok ? Elképzelhető, hogy a lassú kiürülés ezekről a helyekről tartja fent az elvonási tüneteket ?

Mint sok más dolog a benzodiazepinek esetében, a válaszok ezekre a kérdésekre még nem világosak. A benzodiazepin koncentráció a vérben a mérések szerint 3-4 héttel az elhagyás után már nem kimutatható klinikai dózist szedő használók esetében. Az agy és más szövetekben található benzodiazepin koncentrációról már nehezebb információt szerezni, különösen embereknél. A benzodiazepinek biztosan bejutnak az agyba és szintén lebontja őket az összes zsír szövet (lipidet tartalmazó) beleértve a zsírlerakódásokat az egész szervezetben. Lehetséges, hogy hosszabb ideig fennmaradnak az ilyen szövetekben azután hogy a vérben már nem kimutathatóak. Azonban a legtöbb test szövet egyensúlyban van a vérrel ami folyamatosan átáramoltatja, és nincs olyan ismert mechanizmus ami által a benzodiazepinek „elzárva” maradhatnának az olyan szövetekben mint az agy. Nincsenek adatok arról, hogy a benzodiazepinek milyen hosszú ideig maradnak meg a csontokban, amelyeknek lassabb a zsírtartalmuk de a sejt körfolyamatuk is lassabb.

Mindazonáltal a megvonás után a testszövetekben visszamaradó benzodiazepin koncentrációja minden bizonnyal nagyon alacsony, máskülönben a gyógyszer visszaszivárogná a vérbe észrevehető mennyiségekben. Nehéz elképzelni, hogy ilyen koncentrációknak klinikai hatásuk lenne vagy bármilyen közvetlen hatás hónapokig vagy évekig tartana. Azonban az nem elképzelhetetlen, hogy még kisebb koncentráció is elég ahhoz, hogy meggátolja a GABA/benzodiazepin receptorok az agyban, hogy visszatérjenek a benzodiazepinek előtti eredeti állapotukba. Ebben az esetben a receptorok továbbra is ellenállóak lennének a GABA természetes nyugtató hatásaira (1. Fejezet), és a hatás az idegrendszer hiperérzékeny állapotának meghosszabbodása lenne. Az elhúzódó tünetek lehetséges tényezői a [4. Táblázatban](#) vannak felvázolva.

## **VÉGSZÓ**

Ez a fejezet sok ismeretlennel végződik. A benzodiazepin megvonás egy befejezetlen történet marad és több szempontra súlyos figyelmet kell fordítani.

**1. Oktatás.** Minden orvosnak és mentőorvosnak nagyobb tudásra és jobb képzésre van szüksége a benzodiazepinek felírásáról (csak rövidtávra), ellentétes hatásairól (különösen a függőség), és az elvonás módszereiről (lassú csökkentés kiegészülve a megfelelő támogatással). Az ilyen oktatásnak magában kell foglalni a házi orvosokat, pszichiátereket, egyéb specialistákat, detoxikációs centerekben dolgozókat, gyógyszerészeket, pszichológusokat és más terapeutákat és szociális nővéreket. A növekvő általános tudatosság és társadalmi nyomás felgyorsíthatja ezeket az intézkedéseket.

**2. Kutatás.** Több kutatásra van szükség a hosszútávú benzodiazepin használat hatásairól. A speciális területekhez tartozik az agyi szerkezetekre kifejtett hatás, olyan modern technikákat felhasználva mint a mágneses rezonancia vizsgálat (MRI) és az agyi vérkeringési vizsgálat (fMRI), kiegészülve neuropszichológiai vizsgálatokkal. További

munkára van szükség olyan kevésbé kutatott területeken mint a benzodiazepinek hatásai an endokrin, gasztroenterológiai és immun rendszerekre.

**3. Kezelési módszerek.** Jobb módszerek kifejlesztésére van szükség a depresszió és a szorongás kezelésére. Kérdéses, hogy lesz-e olyan gyógyszer valaha ami „gyógyítani” tudja a szorongást és az álmatlanságot de talán lehetséges kifejleszteni olyan farmakológiai hatóanyagot amelynek kevesebb mellékhatásai vannak. Például azoknál a patkányoknál amelyeket a benzodiazepin antagonistá flumazenillel és egy benzodiazepinnel együttesen kezeltek nem alakult ki a tolerancia de láthatóan tapasztalható volt náluk a szorongáscsökkentő hatás. Egy ilyen kombináció működhet az embereknél is de hosszú hatóidejű szájon át bevehető benzodiazepin antagonisták még nem kerültek vizsgálat tárgyává. Alternatívaként a hangulatstabilizáló rángógörcsgátlók úgymint a gabapentin, tiagabine és pregabalin ígéretesek lehetnek mivel a hatásmechanizmusuk módja különbözik a benzodiazepinekétől. Ugyanakkor a szorongás és álmatlanság pszichológiai terápiáit fejleszteni lehetne és széles körben tanítani. És teljes mértékben lehetséges az is, hogy az ezen monográfiában leírtaknál sokkal hatékonyabb módszerek kerülnek kifejlesztésre a gyógyszer megvonásra olyan embereknél akiknél kialakult a benzodiazepin függőség.

**4. Intézmények.** Szükség van intézmények kifejlesztésére a benzodiazepin függő emberek számára. A detoxikációs egységek, amelyek alkoholfüggőkkel és illegális droghasználókkal foglalkoznak, nem megfelelőek receptre felírt benzodiazepin függők számára akik akaratlanul lettek függők a saját hibájukon kívül. Az ilyen helyek általában túl gyorsan vonják meg a gyógyszert és merev „szerződéses” szabályokat alkalmaznak, amelyek kifejezetten alkalmatlanok a benzodiazepin páciensek számára akik elvonási tünetekkel küszködnek. Nagy szükség van olyan klinikákra amelyek a benzodiazepin megvonásra specializálódtak, ahol a kliensek egyénre szabott, rugalmas, megértő és támogató tanácsadást kaphatnak. Jelenleg csak nagyon kevés önkéntes terápiás csoport küzd hősiesen, hogy betöltse ezt az űrt minimális pénzügyi lehetőségekkel. A megfelelő finanszírozás szintén lehetővé tenné lakóhelyi tartózkodás biztosítását ahova a kliensek bemehetnének kisebb periódusokra egy támogató, nemkorházi, környezetbe kritikus helyzetekben a megvonási folyamat alatt.

Végszóként pedig ez egy tragédia, hogy a 21. században emberek milliói világszerte szenvednek a benzodiazepinek ellentétes hatásaitól. Majdnem 50 évvel azután, hogy a benzodiazepinek bevezetésre kerültek az orvosi gyakorlatba az 1950-es években már nem kéne hogy szükség legyen egy ilyen tudományos kézikönyvre mint ez. Azonban remélem, hogy a számos betegről megszerzett tapasztalat ami ebben a könyvben található segíteni fog a tudatosság felkeltésében az orvosi szakma és a közvélemény körében a hosszútávú benzodiazepin használat és megvonás problémáit illetően.

## TOVÁBBI IRODALOM

- Ashton, H. (1994) [Benzodiazepine withdrawal: unfinished story](#). British Medical Journal 288,135-40.
- Ashton, H. (1991) [Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines](#). Journal of Substance Abuse Treatment 8,19-28.

- Ashton, H. (1995) [Protracted withdrawal from benzodiazepines: The post-withdrawal syndrome](#). *Psychiatric Annals* 25,174-9.
- Ashton, H. (1994) [The treatment of benzodiazepine dependence](#). *Addiction* 89,1535-41.
- Trickett, S. (1998) *Coming Off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants*. Thorsons, London.
- Trickett, S. (1994) *Coping with Candida*. Sheldon Press, London 1994.
- Tyrer, P. (1986) *How to Stop Taking Tranquillisers*. Sheldon Press, London.

# Az ASHTON Kézikönyv Kiegészítés

Egy Kiegészítés a *Benzodiazepinek: Hogyan működnek és hogyan kell leszokni róluk* (2002) kézikönyvhöz

**Professor C Heather Ashton, DM, FRCP**

**April, 7 2011**

(kiegészítések [2012](#) & [2013](#))

[Az Ashton Kézikönyv](#) · [Professor Ashton weboldala](#)

## Áttekintés

Nem sok klinikai előrehaladás történt a benzodiazepin világban 2002 óta amikor a "Benzodiazepinek: Hogyan működnek és hogyan kell leszokni" utolsó kiadása megjelent a benzo.org.uk oldalon. A benzodiazepineket még mindig túl nagy mennyiségben írják fel az egész világban, gyakran túl nagy dózisban és túl hosszú ideig. A receptek a benzodiazepinekre és a hasonló Z-gyógyszerekre valószínűleg növekednek számos országban. Van egy tendencia az olyan potensebb gyógyszerek felírására mint a klonazepam (Klonopin, Rivotril) és, különösen az USA-ban, az alprazolam (Xanax) és a zolpidem (Ambien), miközben még mindig a lorazepam (Ativan) a leggyakrabban felírt gyógyszer a szorongásra. A benzodiazepinek elérhetősége az interneten megnövelte az „öngyógyításra” való használatukat a társadalom körében akik általában nincsenek tisztában az ellentétes hatásaikkal és a függőség veszélyével. Ez a beszerezhetőség szintén hozzájárult a használat növekedéséhez a multidrogtól használók körében.

Sok orvosnak csak kevés tudása, vagy szaktudása, van a benzodiazepin megvonás kezeléséről a hosszútávú felhasználókban, és szakképzett pszichológiai támogatást nehéz találni a klinikai szakpszichológusok hiánya miatt. Megfelelő tanácsok az orvosok számára elérhető az Egyesült Királyságban (például a Klinikai Tudás Tartalmakból vagy az Angol Orvosi Gyógyszerkönyvből) és az USA-ban a Maine Benzodiazepine Study Group-ból (MBSG) de csak néhányan hasznosítják ezeket az információkat. A detoxikációs központok amelyek alkohollal és illegális drogokkal is foglalkoznak nem megfelelőek a receptre felírt benzodiazepint használók számára. Az ilyen klinikák hajlamosak túl gyorsan leszoktatni a betegeket, szigorú szabályokat alkalmaznak és 'szerződéses' módszereket, és nem biztosítanak megfelelő támogatást vagy utánkövetést. Már nincsenek elkötelezett megvonási klinikák az Egyesült Királyságban habár van néhány Társadalom Biztosítás által támogatott jótékonyági egyesület és terápiás csoport amely elkötelezett a benzodiazepin problémák megoldására.

Csak korlátozott klinikai kutatás van az optimális benzodiazepin megvonásról. Nehéz értelmezni a klinikai vizsgálatok eredményeinek összegzéseit mert a különböző kísérletek különböző megvonási ütemezést és pszichológiai támogatást használnak, gyakran használnak kiegészítő gyógyszereket, ezek közül sok olyan amelyet nem vizsgáltak ellenőrzött kísérletekben megvonásban, és csak rövid utánkövetést engedélyeznek. Nincsenek tanulmányok amelyek a benzodiazepinek hosszútávú hatásait vizsgálnák úgymint az elhúzódó tünetek vagy esetleg a maradandó hatások. A kérdés, hogy okoznak-e a benzodiazepinek maradandó károsodást az agynak vagy más rendszereknek, amit sok egykori használó állít, a tudomány által megválaszolatlan marad. Alapvető kutatások a tolerancia, megvonási tünetek és szorongás alapjául szolgáló molekuláris mechanizmusba, és a benzodiazepinek kölcsönhatásaiba különböző neurotranszmitter rendszerekkel, néhány érdekes eredményt

szolgáltatottak de ezek nem fordíthatók le azonnal a klinikai gyakorlatba, habár jövőbeli klinikai előrehaladáshoz vezethetnek.

A receptre felírt benzodiazepint használóknak és az orvosoknak adott tanács az Ashton Kézikönyvben a mai napig helytálló és csak csekély frissítést igényel. Ez a Kiegészítés további információkat tartalmaz válaszul olyan kérdésekre, amelyeket gyakran tesznek fel benzodiazepin használók a megvonás alatt és után. Az ilyen kérdésekre nehéz választ adni mert, mint minden benzodiazepin probléma, számos egyéni tényezőtől függenek. Ilyen tényezők a személyiség és a genetikai alkat, okok a benzodiazepin felírására, dózis, benzodiazepin használat hossza és típusa, jelenlegi tünetek, környezeti stresszek és mások. Azoknak az egyéneknek akik az ebben a Kiegészítésben található információkban keresik a válaszokat egyénileg kell kidolgozniuk, hogy melyik tényezők vonatkoznak rájuk.

A kérdések amelyeket a leggyakrabban feltettek nekem a benzodiazepinekről a következők:

1. Okoz maradandó agykárosodást a hosszútávú benzodiazepin használat ?
2. Miért térnek vissza nyilvánvaló elvonási tünetek (gyakran sok idő elteltével) egy sikeres megvonás után ?
3. A benzodiazepin kezelést újra kell kezdeni ha az elvonási tünetek fennmaradnak a megvonás után ?

A Kézikönyv ezen kiegészítésében megpróbáltam megválaszolni ezeket, és még néhány ide vonatkozó kérdést

### **Maradandó agykárosodás ?**

*Strukturális károsodás.* Sok hosszútávú használó aki abbahagyta a gyógyszer szedését panaszodik többféle látszólag visszafordíthatatlan pszichológiai és/vagy fizikai tünetre, amelyeket a benzodiazepinek által okozott maradandó agykárosodásnak tulajdonítanak. Azonban a kérdés, hogy a benzodiazepinek okoznak-e agykárosodást még megoldatlan. 1982-ben Professor Malcolm Lader és kollégái számoltak be egy kisebb vizsgálat eredményeiről ahol CT (számítógépes tomográfiai) vizsgálatokat hajtottak végre az agyon 14 hosszútávú benzodiazepin használónál amelyeket kontroll alanyokkal hasonlítottak össze. A benzodiazepin használók közül kettőnél volt egyértelműen látható agykéregzsugorodás és öt másik esetében volt határeset abnormalitás; a többieknél minden normális volt. Egy 1984-es vizsgálatban Professor Lader által, amelyben 20 beteg szerepelt, az eredmények ismételtén sokatmondóak voltak de nem volt kapcsolat a CT megjelenések és a benzodiazepin terápia között. A vizsgálat azt a következtetést vonta le, hogy „A megállapítások klinikai jelentése nem világos”. Későbbi CT vizsgálatok 1987-ben, 1993-ban, és 2000-ben nem tudtak kimutatni semmilyen konzisztens abnormalitást a hosszútávú benzodiazepin használókban, és azt a következtetést vonták le, hogy a benzodiazepinek nem okoznak strukturális agykárosodást, pl. neuronok halálát, agyzsugorodást vagy sorvadást stb. Egy későbbi pontosabb fejlesztés az agyvizsgálatban, az MRI (mágneses rezonancia képalkotás) nem lett módszeresen felhasználva vizsgálatokra a benzodiazepin használókban. Azonban az MRI, hasonlóan a CT-hez, csak strukturális változásokat mutat ki és nem valószínű, hogy ennek a technikának a használata tisztázná a kérdést; sok jelenleg is tünetekkel rendelkező egykori hosszútávú használónak volt normális MRI-je.



*Funkcionális károsodás.* Nagyobb a valószínűsége annak, hogy minden hosszútávú változás az agyban amit benzodiazepinek okoztak inkább funkcionális mint strukturális. Azért, hogy ezt ki lehessen mutatni az agy tevékenységének abnormalitásait kellene vizsgálni hosszútávú benzodiazepin használókban. A technikák az ilyen vizsgálatokra rendelkezésre állnak: fMRI (funkcionális MRI) a helyi véráramlást méri; PET (pozitron emissziós tomográfia) és a SPECT (egyfotonos emissziós tomográfia) a neurotranszmitter és receptor aktivitást méri; a QEEG (kvantitatív elektroencefalogram) és a MEG (magnetoencefalográfia) az agy helyi elektromos tevékenységét méri. Egyik ilyen technika sem volt hasznosítva ellenőrzött vizsgálatokban hosszútávú benzodiazepin használóknál. A kognitív teljesítmény kimutathatná a károsodásokat az egyes agyi területeken, de egy vizsgálat sem tartott tovább hat hónapnál. Végül pedig a boncolásos vizsgálatok kimutathatnák a rendellenességeket az agyi receptorokban, és az állatkísérletek kimutathatnák a változásokat az idegsejti génexpresszióban. Eddig egy ilyen vizsgálat sem készült. Sem pedig olyan tanulmányok nem készültek, amelyek az egyéb szövetekben vagy szervekben vizsgálták volna a rendellenességeket a hosszútávú benzodiazepin használókban.

Egy agyfunkciós technikákat használó ellenőrzött vizsgálatot a hosszútávú benzodiazepin használóknál óvatosan kellene megtervezni és nagyszámú életkor és nem szerint összehasonított alanyokra lenne szükség, valószínűleg 100 feletti létszámra a kontroll csoportban és a használó csoportban is. A benzodiazepin csoportban figyelembe kellene venni a benzodiazepin típusát és dózisát, a használat hosszát, pszichiátriai múltat, tüneteket, alkohol és más drogok használatát, és még számos más tényezőt. Egy ilyen vizsgálat drága lenne és nehéz lenne finanszírozót találni. A gyógyszercégek valószínűleg nem ajánlanák fel támogatásukat, és a 'független' szervezetek mint az Orvosi Kutató Tanács (Medical Research Council) A Wellcome Alapítvány (Wellcome Foundation) és az Egészségügyi Minisztérium (Department of Health) sem mutattak túl nagy érdeklődést. Így a kérdés, hogy a benzodiazepinek okoznak-e agy vagy más szervi károsodást megválaszolatlan marad.

### **A benzodiazepinek hosszútávú hatásai**

Az egyik mechanizmus aminek szerepe lehet a benzodiazepinek hosszútávú (és talán maradandó) hatásaiban az a benzodiazepin receptorok aktivitásában bekövetkezett változás az agy GABA idegsejtjeiben. Ezek a receptorok alulszabályoznak (kevesebb lesz belőlük) ahogy kialakul a tolerancia a benzodiazepinekhez a krónikus használat során. Az effajta alulszabályozás a szervezet belső egyensúlyt fenntartó válasza a gyógyszer folyamatos jelenlétére. Mivel a benzodiazepinek növelik a GABA tevékenységét ezért már nincs szükség extra benzodiazepin receptorokra, így sokuktól valójában megszabadul a szervezet. Ezeket az alulszabályozott receptorokat befogják a neuronok ahol, idővel, különböző változásokon mennek keresztül beleértve a változást a génexpresszióban. Amikor ezek a receptorok lassan visszahelyeződnek a megvonás után, lehet hogy egy kicsit megváltozott fogmában térnek vissza. Lehetséges, hogy már nem olyan hatékonyak a GABA, a természetes 'nyugtató' neurotranszmitter, tevékenységének növelésében mint előtte. Ennek eredményeképpen lehet, hogy átlólanosságban véve érzékenyebb lesz a GABA-ra és az egyén megnövekedett idegrendszeri ingerlékenység és megnövekedett stresszérzékenység állapotába marad. Molekuláris biológusok rámutattak, hogy a változások a génexpresszióban nagyon lassúak lehetnek, vagy akár képtelenek is a visszaállásra. (A benzodiazepinek tevékenysége a GABA receptorokon a Kézikönyvben részletesebben el van magyarázva. )

Néhány ember alkatilag hajlamosabb a szorongásra mint mások. Agyi képzőanyag és farmakológiai tanulmányok kimutatták, hogy alacsonyabb a sűrűsége (alacsonyabb a számuk)

és a szubszenzitívítása az agyi GABA/benzodiazepin receptoroknak azoknál az egyéneknél akiknek generalizált szorongásos zavaruk vagy pánikzavaruk van, vagy azoknál a betegeknek akiknek fülzúgásuk van, még akkor is ha sohasem kezelték őket benzodiazepinokkal. Talán ezek az emberek akik genetikailag kevesebb GABA/benzodiazepin receptorral rendelkeznek azok akiknél nagyobb a valószínűsége annak, hogy a benzodiazepin hosszútávú hatásait tapasztalják, elhúzódó tüneteket a megvonás után, és nyilvánvaló visszatérő elvonási tüneteket tapasztalnak.

Egy megvonás után fennmaradó krónikusan hiperaktív idegrendszer tünetei a Kézikönyvben a 3.Fejezet.3Táblázatában vannak felsorolva.

### **Benzodiazepin receptorok: van természetes benzodiazepin ?**

Az olvasókban felmerülhet a kérdés: Miért vannak specifikus benzodiazepin receptorok az agyban ? Nyilvánvalóan nem azért fejlődtek ki több ezer és millió év alatt, hogy csak ott üljenek és várjanak amíg megérkezett a Valium! A legtöbb gyógyszer ami az agyra hat olyan receptorokon fejti ki tevékenységét amelyek már eredetileg is ott vannak, és az összes ilyen gyógyszer a későbbiekben átveszi a helyét a szervezetben szintézissel előállított természetes anyagoknak. Például a morfin receptorai természetes endogén endorfinokra és enkefalinokra reagálnak, amik a fiziológiai fájdalomcsillapítók; A kannabisz receptorait normál esetben az anandamid nevű természetes anyagok stimulálják (a szanszkrit ananda szó után, aminek a jelentése "boldogság"); a nikotin a dohányban az acetilkolin nikotin receptoraival lép kölcsönhatásba; az összes olyan gyógyszer mint az antidepresszánsok és az antipszichotikumok az olyan neurotranszmitterek receptoraira hatnak mint a szerotonin, noradrenalin és dopamin. Ezekből a felfedezésekből azt a konklúziót lehet levonni, hogy léteznie kell egy természetes benzodiazepinnek, amely rendes körülmények között módosítja a GABA tevékenységét a GABA/benzodiazepin receptorokon, úgy mint a diazepam, és egy természetadta, nyugtató, alvászsegítő és rángógörcsgátló hatóanyagként működik.

A keresés a megfoghatatlan természetes benzodiazepin után körülbelül 20 éve tart. Természetes benzodiazepint találtak már növényekben, beleértve a krumplit, búzában, kukoricában, rizsben, macskagyökérben és mákban és kimutatták már állati szövetben is. Diazepamot és annak a metabolitját a nordiazepamot találtak már emberi vérben és agyban de ez származhatott élelmi forrásokból is. Azonban néhány anyagot, amelyek kémiaiag nem rokonok a benzodiazepin gyógyszerekkel de egyesülnek a GABA/benzodiazepin receptorokkal, találtak már agyban és más szövetekben különböző állatoknál úgymint a patkányoknál, marháknál, békáknál, halaknál és embereknél és izolált agy patkány agy szeletekben. Ezeket az anyagokat, amelyek kis polipeptidek, *endozepineknek* nevezték el és azt gondolják, hogy ezek a szervezet természetes benzodiazepinjei. Ezeknek számos tevékenységük van, többek között képesek kifejezetten kölcsönhatásba lépni a GABA-A benzodiazepin receptor helyével és képesek módosítani a GABA neurotranszmissziót az agyban. Az endozepinek valószínűleg kapcsolatba lépnek a GABA receptorok más típusaival is, amelyek az emberi szervezet egész területén megtalálhatóak és számos funkciójuk van.

Még rengeteg felfedezni való van az endozepinekről. Néhányuk gátolja a diazepam kötést és ezáltal okozhat szorongást okoz míg mások úgy tűnik, hogy úgy hatnak mint a diazepam és növelik a GABA tevékenységet (ahogy a Kézikönyv 1.Fejezetben olvasható). Valószínűnek tűnik, hogy az egyensúly a különböző endozepinek között amelyek a GABA-A receptorokon hatnak meghatározhatják egy egyén hajlamosságát a szorongásra és válaszát a benzodiazepin gyógyszerekre azáltal, hogy a GABA-A funkció finomhangolásaként működnek.

Az endozepinek szerepe még ellentmondásos de véleményem szerint a természetes benzodiazepinek mindenféleképpen léteznek, és lehet, hogy már meg is találták őket. A jelenlétük csak növeli az agy bonyolultságát és kifinomultságát. Jelenleg nagyon kevés tudással rendelkezünk arról, hogy milyen folyamatok játszódnak le az agyban, ezáltal nehéz tanácsot adni egyéni benzodiazepin problémákkal kapcsolatban.

### **Tünetek visszatérése sikeres megvonás után**

Nem szokatlan az, hogy valaki nyilvánvaló benzodiazepin elvonási tünetek visszatérését tapasztalja azután, hogy sikeresen teljesítette a megvonást és visszatért egy normális egészségi állapotba. A tünetek konkrét mintái eltérőek egyénenként, függenek a fizikai és pszichológiai adottságaitól, és kétségtelenül a benzodiazepin receptorok veleszületett sűrűségétől és az endozepinjei egyensúlyától (fentebb). A benzodiazepin megvonás élménye mélyen belemaródik az elméjükbe és emlékükbé azoknak akik keresztül mentek rajta, és valójában fizikailag jelen van az idegsejtek találkozásainak erősségében és kapcsolataiban, mint ahogy minden más emlék. Ezek a visszatérő tünetek mind a GABA alulműködés jelei és ezzel együtt jár az izgató neurotranszmitterek kibocsátásának növekedése, melynek eredménye egy hiperaktív hiperérzékeny idegrendszer. A mechanizmus pontosan ugyanaz mint a benzodiazepin megvonásban, és ezért ugyanazok a tünetek is.

Szinte minden nyilvánvaló tünetvisszatérés esetében a kiváltó oka a tünetek visszatérésének, ha közelebbről megvizsgáljuk, egy növekedés a környezeti stresszekben. Ez az előidéző ok lehet egy új stressz vagy aggodalom, ami fel nem ismert lehet, így úgy tűnik mintha a tünetek a semmiből térnének vissza. Hozzájáruló tényező lehet egy fertőzés, sebészi beavatkozás, fogászati problémák, munkahelyi problémák, fáradtság, közeli hozzátartozó elvesztése, családi problémák, alváshiány, ellentétes reakció egy drogra, környezet megváltozása – szinte bármi. Az is lehetséges, hogy a kor előrehaladtával és hosszútávú aggodalmakkal az agy egyszerűen csak kevésbé hatékonyan tud megbirkózni a stresszel. Ráadásul lehet néhány tartósan fennálló régi zavaró aggodalom/gondolat/emlék amik el lettek temetve a tudatalattiba de újra felszínre kerülnek mert az agy nem volt képes megfelelően megbirkózni velük a múltban. Azok esetében akiknek egy traumatikus benzodiazepin megvonásban volt részük a poszttraumatikus stressz zavar is egy lehetséges tényező lehet. Ez egy ismétlődő állapot amit a múltbeli trauma kisebb emlékei idézhetnek elő. Olyan ez mintha minden új stressz az egyént a stressztűrő képességei határai fölé nyomná. Ahogy már fentebb említve volt, néhány embernek aki hosszútávú benzodiazepin kezelésben részesült csökkent a stressz toleranciája, még azután is, hogy abbahagyták a gyógyszert, és ezáltal sérülékenyebbek az új vagy visszatérő stresszeik iránt.

Az még nem világos, hogy miért számol be sok ember arról, hogy ellentétes hatásokat tapasztal új gyógyszerektől vagy olyanoktól amiket a benzodiazepin szedés előtt jól tolerált. Az ilyen gyógyszerek olyan sokfélék – bőrbalzsamtól kezdve a szemcseppek, helyi érzéstelenítők és antidepresszánsok, szteroidok és sok más – hogy nehéz az ilyen reakciókat anyagcserével kapcsolatos hatásoknak, allergiáknak vagy más ismert hatásoknak tulajdonítani. Feltehetően az idegrendszer általános hiperérzékenysége felnagyítja az idegen anyagokra adott reakciókat, de eddig nem került elő világos magyarázat. Egy kivétel a kinolin antibiotikumok, amelyek elmozdítják a benzodiazepinokat a kötési helyekről és nem szabad olyan embereknek szedniük, akik benzodiazepint szednek vagy nemrég szedtek.

## **Szedés újrakezdése, dózisznövelés**

Sok ember kerül szembe azzala dilemmával a megvonás alatt, vagy a megvonás után, hogy mit csináljon ha elviselhetetlen tünetei vannak amelyek több hét múlva sem enyhülnek. Ha még szedik a benzodiazepint növeljék-e a dózist? Ha már teljesítették a megvonást elkezdjék-e újra szedni a benzodiazepint és elkezdjék újra a megvonást? Ez egy nehéz helyzet ami, mint minden benzodiazepin probléma, bizonyos mértékig a körülmények és az egyén függvénye, és nincsenek kemény és gyors szabályok.

*Szedés újrakezdése a megvonás után?* Sok benzodiazepin használó, aki ilyen helyzetben találja magát túl gyorsan szokott le; néhányuk hirtelen hagyta abba (cold turkey). Ők azt gondolják, hogy ha újra elkezdik szedni a benzodiazepineket és elkezdik egy lassabb ütemterv szerint elhagyni akkor sikeresebbek lesznek. Sajnos a dolgok nem ilyen egyszerűek. Olyan okok miatt, amelyek egyelőre nem világosak (de valószínűleg azért, mert a megvonás eredeti élménye már érzékennyé tette az idegrendszert és megnövelte a szorongás szintjét) az eredeti benzodiazepin dózis gyakran nem működik a második alkalommal. Néhány ember számára egy magasabb dózis részben enyhíti a tüneteket, ami után újra keresztük kell menniük egy hosszú megvonási folyamaton, ami valószínűleg ismét nem lesz tünetmentes.

*Dózis emelés a megvonás alatt?* Néhány ember nehéz időszakba ütközhet a megvonás alatt. Sok esetben segíthet túljútni ezen az akadályon ha hosszabb ideig (nem tovább mint néhány hét) ugyanazon a dózison maradnak mielőtt folytatnák a megvonási ütemtervet. Azonban megnövelni a dózist addig amíg meg nem érkezik a nagyon várt stabilitás nem egy jó stratégia. Az igazság az, hogy az ember soha nem stabilizálódik egy adott benzodiazepin dózison. A dózis lehet stabil de az elvonási tünetek nem. Helyesebb döntés összeszorítani a fogakat és folytatni a megvonást. Az igazi gyógyulás addig nem kezdődik el amíg a gyógyszer teljesen ki nem ürül a szervezetből.

Farmakológiai szempontból; sem a szedés újrakezdése sem a dózis növelése nem racionális. Ha az elvonási tünetek jelen vannak, az azt jelenti, hogy a GABA/benzodiazepin receptorok nem gyógyultak meg teljesen. A további benzodiazepin szedés további alulszabályozást eredményez, erősíti a függőséget, meghosszabbítja a megvonást, késlelteti a gyógyulást és elhúzódó tünetekhez vezethet. Általánosságban véve, minél tovább szed valaki benzodiazepineket annál nehezebb lesz a megvonás. Mindent egybevéve, bárki számára aki benzodiazepin-mentes maradt, vagy egy adott dózison maradt, néhány hétig vagy hónapig nagy meggondolatlanság lenne újrakezdeni a szedést vagy növelni a dózist. Helyesebb lenne elég időt adni az agynak, hogy megoldja az egyes tüneteket és megfelelő tanácsot és támogatást szerezni. A Kézikönyvben található tanács arról hogyan kell kezelni az egyes tüneteket.

## **Táplálék kiegészítők (hozzáadva 2012.Április.12)**

Nincs bizonyíték arra, hogy az olyan táplálékkiegészítők mint a vitaminok, ásványi anyagok, aminosavak stb. hasznosak benzodiazepin megvonásban. Némelyikből a túl magas dózis toxikus lehet mások pedig még benzo-szerű anyagokat is tartalmazhatnak, amelyeknek ugyanolyan ellentétes hatásai vannak mint maguknak a benzodiazepineknek. Arra sincs bizonyíték, hogy a benzodiazepin megvonás vitamin, ásványi anyag vagy más hiányosságot okozna. Senkinek nem szabad táplálékkiegészítőt szednie anélkül, hogy egyértelmű bizonyíték lenne a hiányosságra. Azoknak akik többféle táplálékkiegészítőt javasolnak előbb bizonyítékot kell felmutatniuk bármiféle hiányosságról majd megfelelően ellenőrzött

kísérleteket lebonyolítani. Főleg pedig a GABA prekursorok szedése nem növeli a GABA koncentrációt az agyban. A benzodiazepinek nem csökkentik a GABA koncentrációkat; ehelyett megváltoztatják a GABA-receptor affinitást. Ez a folyamat lassan visszafordul anélkül, hogy szükség lenne táplálékkiegészítőkre és nincs arra bizonyíték, hogy a táplálékkiegészítők felgyorsítanák a folyamatot. Azoknak az embereknek akik benzodiazepint szednek vagy csökkentésben vannak egy normális egészséges étrendet kell követniük – amely, mindezek után, "természetes" anyagokból áll és a szervezet számára fontos összes tápanyagot tartalmazza.

Néhány termék amelyet egyes emberek kipróbáltak és legjobb esetben haszontalannak, legrosszabb esetben károsnak bizonyultak: ásványi anyag és vitamin kiegészítők, macskagyökér, orbáncfű, kava-kava, melatonin, Rescue Remedy Bach esszencia, BeCalm'd, kolion, Noni juice, 5htp, SAME és GABA. Legújabban arról számolt be valaki, hogy az Exhilarintól voltak ellentétes hatásai.

### **Benzodiazepinek anyagcsereje (hozzáadva 2013. November 21)**

Régóta tudott, hogy az emberek között nagy különbség van aszerint, hogy milyen sebességgel alakítják át az anyagcsérével a pszichotropikus gyógyszereket, ideértve a benzodiazepineket, antidepresszánsokat és antipszichotikumokat. Az emberek lehetnek gyenge vagy lassú anyagcserejük, normál anyagcserejük, vagy extenzív anyagcserejük ezeknél a gyógyszereknél, függően bizonyos anyagcsere enzimek (CYP450 2D6) genetikailag meghatározott tevékenységétől. Úgy tűnik, hogy főleg az ázsiai betegek között több a lassú anyagcserejük mint az európai populációban egy fontos USA tanulmány szerint. Ez azt jelenti, hogy az ázsiai betegek kisebb dózisra is reagálnak és súlyosabb mellékhatásokat tapasztalnak sztandard benzodiazepin dózisokon mint más etnikai csoportok.

### **Következtetés**

A kiegészítésben adott tanácsok és magyarázatok hiányosnak tűnhetnek. Kétségtelenül jól illusztrálják, hogy milyen sokat kell még megtudnunk a benzodiazepinekről. Azonban fontos nem elfelejteni, hogy a hosszútávú benzodiazepin használók jelentős többsége meggyógyul a megvonásból – elég idővel. Még az elhúzódó tünetek is fokozatosan csökkennek, néha évek alatt. Az egyénnek tudnia kell, hogy a tényleges gyógyszer megvonás csak az első lépés a gyógyulás felé. Elképzelhető, hogy egy hosszadalmas felépülési időszak követi ami alatt az ember szervezetében – és gyakran életében - okozott kárt ki kell javítani, amennyire csak lehetséges. Viszont az agynak, ahogy a test többi részének is, óriási kapacitása van az adaptálásra és az öngyógyításra. Így él túl az élet és így lehetnek optimisták a benzodiazepin 'függőek' a jövőjükéről.

# Benzodiazepine Megvonás: Kimenetel 50 Betegnél

Először publikálva:  
British Journal of Addiction  
(1987) · 82, 655-671

**Professor C Heather Ashton DM, FRCP**



School of Neurosciences  
Division of Psychiatry  
The Royal Victoria Infirmary  
Queen Victoria Road  
Newcastle upon Tyne NE1 4LP

## Összefoglalás

A klinikai kimenetel 50 egymást követő betegnél volt megállapítva akik ellenőrzött keretek között teljesítették a benzodiazepin megvonást miután beutalták őket egy klinikai farmakológiai intézménybe. A betegek 1-22 évig szedtek rendszeresen benzodiazepineket és mindannyiuk abba akarta hagyni. A felvételnél mindannyiuknak voltak tüneteik, amelyeket a benzodiazepineknek tulajdonítottak. A kimenetel 10 hónap-3.5 évvel később kitűnőnek volt ítéelve (teljesen meggyógyult) 48%-nál, jónak (sokkal jobban van) 22% esetében, közepes (jobban van) 16%-nál és gyatra (nincs jobban) 6% esetében. Egy embernek nem sikerült a megvonás és három visszaesett a benzodiazepin használatba a megvonás után. A fiatalabb korhoz szignifikánsan kapcsolódik egy kedvezőbb kimenetel, de a kimenetel nem függött a benzodiazepin dózísától vagy időtartamától, a benzodiazepin típusától, a megvonás gyorsaságától, a tünetek súlyosságától, a pszichiátriai múlttól, családi státusztól vagy nemtől.

## Bevezetés

A receptre felírt benzodiazepin függőséget jelenleg egy jelentős klinikai problémának tekintik [1-4], amely körülbelül félmillió embert érint Nagy-Britanniában. Egyre növekszik az egyetértés azzal a nézettel, hogy "A legtöbb betegnek abba kellene hagynia a benzodiazepin szedést". [8] Azonban csak kevés információ áll rendelkezésre a megvonás eredményeiről, és nagymintájú, hosszútávú eredmények nem kerültek még publikálásra. A pszichiátriai klinikákra beutalt betegek benzodiazepin megvonásáról beszámolt eredmények szomorúak. Higgitt és társai [8], az irodalom áttekintéséből és 7 év alatt 60 beteg személyes tapasztalatából azt a következtetést vonták le, hogy csak a betegek egyharmada mentes a problémáktól a megvonás után. A maradék kétharmadból körülbelül 50%-nak van szüksége antidepresszánsokra és sokan visszatérnek a benzodiazepin használatához. Lehet, hogy ezek az eredmények nem reprezentatívak az egész érintett populációt illetően. Valószínűnek tűnik, hogy a többség képes abbahagyni a benzodiazepineket saját maga, vagy a házi orvosuk

és/vagy benzodiazepin terápiás csoportok segítségével. [9] Azonban arról nincsenek vizsgálatok, hogy ez a csoport hogyan boldogult.

Ezért mégis nagyon fontos tudni a benzodiazepin megvonás eredményét. Megéri időt és gondot fordítani a benzodiazepin megvonásra ha a legtöbb beteg visszaesik a benzodiazepinekre, pszichiátriai problémái alakulnak ki, vagy még drágább és toxikusabb gyógyszerek kezelésére van szüksége ?

Tekintettel az információ hiányára, fontos beszámolni a benzodiazepinfüggő betegek azon csoportjának középtávú eredményeiről, akiket Klinikai Farmakológiai Intézménybe utaltak be. Ez a jelentés nem számít a megvonási tünetek vagy módszerek ellenőrzött vizsgálatának; valójában ezek a kérdések teljesen irrelevánsak a kimenetel tekintetében, mivel a gyakorlatban a betegek különböző módokon szoknak le és rengeteg féle múló és elhúzódó elvonási tünettől szenvednek[1,2,3,4,5,10]. A jelentés 50 egymást követő beteg klinikai eredményéről számol be, akik megpróbálták abbahagyni a benzodiazepineket és az abbahagyás után 10hónap-3.5év közötti ideig voltak nyomonkövetve és megvizsgál néhány változót, amelyek befolyással lehetnek a kimenetelre.

## **Betegek**

Néhány adat található a betegekről az 1.Táblázatban (Az 1-12 betegek ugyanazok mint akik korábban jellemezve voltak 1-6 hónappal a benzodiazepin megvonás után). [3] 40 nő és 10 férfi volt, 20-72 év között (45.92 éves átlagot jelent). A betegek 1-22 évig szedtek receptre felírt benzodiazepineket (9.76 éves átlagot jelent). A benzodiazepin dózisok a megvonás kezdetén napi 4mg diazepamtól egészen napi 5mg lorazepam plussz 40mg diazepamig terjedtek (körülbelül napi 80mg diazepammal egyenértékű[11]). A betegek maguk mindannyian abba akarták hagyni a benzodiazepineket, amelyeknek ellentétes hatásokat tulajdonítottak. Egyikük sem használt alkoholt vagy más drogokat. Egy kivétellel mindannyian sikeresen teljesítették a megvonást. Három beteg visszaesett a megvonás után. Egy beteg öngyilkosságot követett el és két másik nem összefüggésben álló okok miatt halt meg a megvonás után. A maradék 43 beteg abbahagyta a benzodiazepineket több mint 3 éve (10 beteg), 2-3 éve (7beteg), 1-2 éve (20 beteg) és 10-12 hónapja (6 beteg).

## **Múlt és Tünetek a Felvételnél**

Az összes betegnek voltak tünetei a felvételnél. Ezek a tünetek voltak a beutalás okai és magába foglalták a pszichológiai és testi tünetek teljes spektrumát, amelyek előzőleg a krónikus benzodiazepin használat és megvonás kapcsán le lettek írva. [3,4]. A legtöbbjük próbálkozott már dóziscsökkentéssel vagy a teljes megvonással és azt találta, hogy a tünetei súlyosbodtak. Számos kiválasztott megerősíti és kiterjeszti egy korábbi jelentés következtetéseit [3]. A jelenlegi betegek közül 10, miközben krónikus benzodiazepin gyógyszerkezéssel volt, követett el olyan gyógyszer túladagolást aminek korhábakerülés lett a következménye (néha több alkalommal is); ezek közül csak kettőnek volt egyértelmű depressziós betegsége mielőtt elkezdett volna receptre felírt benzodiazepint szedni, habár sok betegnek írtak fel antidepresszánsokat és más pszichotrópikus gyógyszereket mialatt benzodiazepineket szedtek. 10 szenvedett megbénító agorafóbiától, ami több évnyi benzodiazepin szedés után mutatkozott meg először. Kilenc beteg ment keresztül gasztróenterológiai vizsgálatokon gyomor-bél tünetek miatt, amelyeket végül "irritábilis bél szindrómának", divertikulitisznek vagy rekeszsérvnek tulajdonítottak. Háromat küldtek el neurológiai vizsgálatra és azt mondták nekik, hogy multiplex sclerosisban szenvednek

(későbbiekben nem megerősítve). Habár a legtöbb beteg panaszkodott érzékelési rendellenességről a végtagokban, amely pánikrohamokhoz kapcsolható, egy 63 és egy 64 éves nőnek (1.Táblázat 29,44) volt súlyos égő fájdalma a kezeiben és a lábaiban, ami a bvenzodiazepin megvonás után lassan lecsökkent. Szintén érdekes megjegyezni, hogy tartósan 0,25 mg dózisban esténként szedett triazolam tipikus tüneteket váltott ki (ideértve az aggresszivitást, hallucinációt, rossz memóriát és koncentrációt, paresztéziát, pánikrohamokat és fejfájásokat) egy betegben (1.Táblázat 25.). Ebben az esetben a tünetek lecsendesedtek szinte azonnal a triazolam abbahagyása után.

## **Gyógyszer Megvonás**

A megvonás kezelése minden egyes betegre egyénileg lett kialakítva. A megvonás legrövidebb időtartama egy hét volt, egy olyan betegnél aki 0,25mg triazolamot szedett minden este, a leghosszabb pedig 15 hónap, egy olyan betegnél aki 5mg lorazepam és 30mg ketazolam kombinációját szedte. Az általános eljárás az volt, hogy minden beteg át lett állítva egy hozzávetőlegesen egyenértékű diazepam dózusra[11] és azután a diazepam lett fokozatosan csökkentve. Egy beteg (1.Táblázat, 34) számára három próbálkozás után lehetetlen volt az átállítás diazepamra 1.5mg lorazepamról. Az "egyenértékű" diazepam adagok függetlenül attól, hogy gyorsan vagy lassan lett átállítva, paradox módon egy pánikkal és álmosággal kombinált akut szorongásos állapotot okoztak. Ez a beteg végül közvetlenül a lorazepamról lett leszoktatva 0.125 mg-os csökkentésekkel.

Különböző gyógyszerek voltak használva az egyes betegeknek a tünetek kezelésére, ahogy már korábban említve volt.[3,8] Ilyenek voltak a propranolol, nem-benzodiazepin hipnotikumok, triciklikus antidepresszánsok, klonidin, és fájdalomcsillapítók. Ezek a gyógyszerek segítettek kontrollálni bizonyos tüneteket de nem voltak sikeresek a megvonási szindróma enyhítésében egészében véve. Sok beteg (19.38%) nem szedett kiegészítő gyógyszereket a megvonás alatt.

A farmakológiai tanácstól eltekintve, a kezelés talpköve a gyakori konzultációk biztosítása és a folyamatos bátorítás volt. A betegek körülbelül 60%-a nyugtató terápia csoportba is járt.

## **Klinikai Folyamat**

Általánosságban véve, a benzodiazepin csökkentés időszaka csak csekély súlyosbodást okozott azokban a tünetekben, amelyek már a megvonás előtt is jelen voltak. A megvonás után a klinikai folyamat elhúzódott; a tünetek fennmaradtak több mint egy évig néhány betegnél, habár intenzitásuk csökkent. A depresszió gyakori volt ezalatt az időszak alatt. Egy beteg öngyilkosságot követett el; háromnál diagnosztizáltak pszichiáterek mániás depressziót, és 17-nek írtak fel antidepresszáns gyógyszert (általában 3-6 hónapnál nem tovább). Azonban a legtöbb betegnél a depresszió elmúlt egy éven belül és egyikük sem követett el gyógyszer túladagolást a megvonás után. A gasztrointesztinális tünetek szintén gyakoriak voltak de fokozatosan elmúltak a legtöbb betegnél beleértve azokat is akiknek éveken keresztül "irritábilis bél szindrómájuk" volt. Ehhez hasonlóan az agorafóbiás tünetek is drámaian javultak egy éven belül a megvonás után, olyan betegeknek is akik előzőleg nem tudtak kimozdulni otthonról, és egyikük sem volt cselekvő képtelen agorafóbia által az ellenőrzés idején.



## **Kimenetel**

A benzodiazepin megvonás eredményeinek időközi értékeléseként a kimenetel egy tetszőleges kiválasztott időben lett felmérve az 50 első betegnél aki a klinikát látogatta. A kimenetel kategóriákba lett sorolva a következő kritériumot használva: Kitűnő (minimális tünetek, normális életet vezet, teljes idős munkahelye van ha alkalmazható, nem szed rendszeresen gyógyszert); Jó (van néhány tünet de képes normális életet élni és/vagy megbirkózni egy teljesidős munkahellyel rendszeres gyógyszerek nélkül); Közepes (jobban van, de jelen vannak olyan tünetek amelyek zavarják az életét vagy más gyógyszerek szedése szükséges, úgy mint bétablokkolók vagy antidepresszánsok); Gyenge (abbahagyta a benzodiazepint de nem javult, többféle tünete van és/vagy más pszichotropikus gyógyszerekre van szüksége); Megbukott (visszaesett vagy nem képes leszokni a benzodiazepinekről).

Az eredmények a 2. Táblázatban láthatóak. A kimenetel kitűnőnek lett minősítve 24 betegnél (48%), jónak 11 betegnél (22%), közepesnek 8 betegnél (16%), gyengének 3 betegnél (6%) és sikertelen volt 4 betegnél (8%). Így a csoport 70%-a kitűnően vagy jobban lett a megvonás után és további 16% közepesen javult. Ezen betegek mindegyike azt állította, hogy jobban érezte magát a megvonás után mint amikor még szedték a benzodiazepineket és elégedettek voltak azzal, hogy leszoktak. Egy betegnek nem sikerült a teljes megvonás és másik három visszaesett a rendszeres benzodiazepin használatba, egyikük egy év után és másik kettő egy hónap absztinencia után. Öt másik beteg (1. Táblázat, 11, 16, 38, 46, 50, ) ideiglenesen szedett benzodiazepint 1-3 hónappal a megvonás után, de második nekifutásra mindegyikük sikeres volt és a végső kimenetelük értékelése kitűnő (1), Jó (3), és közepes (1) lett.

## **Kapcsolat a Kimenetel és Más Változók Között**

A 46 beteg között akik sikeresen teljesítették a megvonást a fiatalabb kor szignifikánsan kapcsolódott egy kedvezőbb eredménnyel. Azoknak a betegeknek az átlagéletkora akik kitűnő vagy jó értékeléssel teljesítették a megvonást 43.4 év volt (SD 11.1) míg az átlagéletkora azoknak akik közepes vagy gyenge kimenetellel teljesítették a megvonást 58 év volt (SD 13.0) (d.f.=44,  $t=3.65$ ,  $p<.001$ , kétvégű t-test). Mindazonáltal a négy beteg akinek nem sikerült a megvonás vagy visszaesett mind a fiatalabb korcsoportba tartozott (átlagéletkor 34.5 év), míg két 64 éves beteg eredménye jó értékelést kapott, és egy 69 éves, akinek értékelése kitűnő lett, képes volt folytatni karrierjét teljes munkaidőben kiváló íróként.

Némileg meglepően, de úgy tűnik, hogy a megvonás kimenetele nem volt összefüggésben a benzodiazepin használat hosszától vagy a kezdeti kortól, a megvonáskori dózistól, a benzodiazepin típusától, a megvonás sebességétől, a tünetek súlyosságától, családi státusztól, vagy nemtől. Nem találtunk nyilvánvaló kapcsolatot a kimenetel és pszichológiai tényezők között. A négy betegnek akinek nem sikerült a megvonás és a háromból kettőnek akinek az értékelése gyenge lett volt valamilyen pszichiátriai zavara de ez igaz volt azoknak a betegeknek a majdnem 30%-ára, akiknek az értékelése kitűnő vagy jó lett. Mivel a betegek nagyrésze hosszú ideje szedte a benzodiazepineket, ezért nehéz volt egy megbízható becslést alkotni a benzodiazepin előtti személyiségükről. Azok akik kudarcot vallottak mindannyian 'nem megfelelő személyiségként' lettek besorolva a benzodiazepin használat alatt, de ez igaz sok olyan betegre is akik végül kitűnő értékelést értek el.

## Megvitatás

Ezen tanulmánynak egy egyértelmű eredménye, hogy ezen betegek jelentős többsége (70%) jól érezte magát 10 hónap-3.5 év elteltével a megvonás után és a visszaesés és a kudarc aránya alacsony volt (8%). A kedvezőbb kimenetel, összehasonlítva a Higgitt és társaiéhoz képest, aki azt találta, hogy csak a betegek egyharmada volt tünetmentes a megvonás után, a betegszelektálásnak lehet köszönhető. Azokat a betegeket akiknek pszichiátriai problémájuk van feltehetően főleg pszichiátriai részlegekbe utalják, és a rendelkezésre álló adatok nagyrésze is ilyen betegektől való. Azoknak a betegeknek akiket farmakológiai intézményekbe küldenek jobb prognózisa lehet mivel kevesebb alapvető pszichiátriai problémájuk van. (Érdeemes megjegyezni azonban, hogy néhány beteget pszichiáter küldött a jelenlegi csoportba.)

Másodsorban a tanulmány rámutat, hogy a hosszútávú benzodiazepin használat jelentősen kóros egészségtelen állapotot von maga után. A benzodiazepin szedés alatt az 50 betegből 10 követett el olyan gyógyszer túladagolást, aminek korhábakerülés lett a következménye, néha többször is. Tíz beteg agorafóbiás lett, amire többök kapott (sikertelenül) viselkedési és egyéb terápiás kezelést kapott. Tízenkettő ment keresztül mindenre kiterjedő gasztróenterológiai és neurológiai vizsgálatokon és a kezelésük hatástalan volt. Egyik ilyen tünet és viselkedés sem az eredeti indok a benzodiazepin elkezdésére hanem a krónikus használat alatt alakult ki. Vitatható, hogy a tünetek akkor is kialakultak-e volna ha a beteg nem szed benzodiazepineket, de a tény hogy a benzodiazepin szedés előtt nem voltak jelen, nem reagáltak kezelésre a benzodiazepin használat alatt, viszont nagymértékben eltűntek a gyógyszer abbahagyása után, azt sejteti, hogy a benzodiazepinek valójában okozhatnak vagy súlyosbíthatnak különféle pszichológiai és pszichoszomatikus problémákat.

Nehéz volt mennyiségileg meghatározni a pszichológiai tényezőket, amelyek a benzodiazepin használat megkezdéséhez és folytatásához vezettek. Ahogy az 1. Táblázatban látható, az eredeti indok a benzodiazepin használatra általában, habár nemcsak kizárólag, a depresszió és a szorongás volt. Mindazonáltal az összes betegnek voltak különféle szorongásos/depressziós tünetei a beutalás időpontjában és ezek fokozatosan növekedtek az évek során a folyamatos benzodiazepin használat ellenére. A betegek nagy többségénél ezek a tünetek jelentősen javultak a megvonás után. Habár sok betegnek, még azoknak is akik kitűnőként lettek értékelve 2-3 év után, vannak alkalmakkor szorongásos tünetei, különösen stresszes időszakokban, úgy tűnik, hogy megtanulták jobban kezelni a stresszt mint amikor benzodiazepin gyógyszereket szedtek. Ennek a kérdésnek a tisztázására nagymintájú, hosszútávú összehasonlításra lenne szükség olyan szorongásos embereknél, akik szedtek és akik nem szedtek benzodiazepineket. Catalan & Gath[12] vizsgálata azt sejteti, hogy a benzodiazepinek nem voltak hatásosabbak a rövid tanácsadónál olyan betegeknél akiknek kisebb affektív zavaruk volt és házi orvos látta őket és több mint 7 hónapig nyomon voltak követve.

Valószínűnek tűnik, hogy a tünetek rosszabbodásának mechanizmusa a krónikus benzodiazepin használat magában foglalja a tolerancia kialakulását a szorongáscsökkentő hatásokhoz, ami miatt elvonási tünetek jelennek meg még a gyógyszer folyamatos használata mellett is, és magában foglalja a hosszútávú ellentétes hatások kialakulását. Ezek a hatások és mechanizmusok máshelyütt meg voltak vitatva.[3,4]

Végül pedig az eredmények megmutatják, hogy megéri a fáradtságot leszokni a benzodiazepinekről olyan motivált betegek esetében, mint amilyenek ebben a vizsgálatban

voltak. A depresszió probléma lehet a megvonás után ahogy az már előzőleg említésre került[3,12] és ahogy az egy öngyilkosság és három visszaesés is bizonyítja. Átmenetileg indokoltak lehetnek antidepresszáns gyógyszerek ilyen esetekben. Általánosságban véve a kimenetel jobban tűnik fiatalabb betegek esetében, de a kor nem feltétlen akadály a sikerhez. A jövőt illetően a benzodiazepin függőség megelőzése egyértelműen egy kívánatos stratégia, ami elérhető lehet a benzodiazepinek óvatosabb felírásával és rövidtávra való korlátozásával.[13]

## Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondok M.D. Rawlins-nak a hasznos tanácsokért és a klinikai intézményekért.

### 1.TÁBLÁZAT. Betegek Adatai

Betegs zám	Nem	Kor	Eredeti indok a benzodiazepinekre	Évek rendszeres benzodiazepineken	Napi benzodiazepin dózis felvételnél (mg)	Hónapok a megvonás óta	Kimenetel
1	NŐ	34	Túl erős menstruáció	14	Nitrazepam 10 Diazepam 12.5	-	Visszaesett
2	Férfi	31	Fülzúgás	3	Lorazepam 3	42	Kitűnő
3	Nő	43	Szorongás/depresszió	10	Lorazepam 2	39	Kitűnő
4	Nő	39	Hiperaktív gyermek	12	Diazepam 4	42	Jó
5	Nő	50	Szédülés	10	Diazepam 10	39	Kitűnő
6	Nő	46	Műtét utáni sokk	10	Klobazam 20 Flurazepam 15	39	Kitűnő
7	Férfi	72	Hátfájás	5	Lorazepam 7.5	36	Közepes
8	Nő	54	Szorongás/depresszió	22	Diazepam 20	36	Jó
9	Nő	42	Nyakfájás	18	Prazepam 5	36	Kitűnő
10	Nő	67	Depresszió	4	Lorazepam 1.5	36	Közepes
11	Nő	36	Influenza	3	Lorazepam 3 Triazolam 0.25	36	Kitűnő
12	Nő	46	Fejfájás	14	Lorazepam 7	-	Visszaesett
13	Nő	43	Szorongás	6	Diazepam 7.5	30	Közepes
14	Nő	38	Szorongás/depresszió	4	Klórdiazepoxid 20	30	Kitűnő
15	Nő	38	Pánikrohamok	3	Diazepam 30 Lorazepam 5	30	Kitűnő
16	Nő	64	Idegek	16	Klórdiazepoxid 30	30	Jó
17	Férfi	38	Fejfájás	5	Medazepam 5	28	Kitűnő
18	Nő	56	Idegösszeroppanás	10	Lorazepam 2.5	24	Kitűnő
19	Férfi	40	Szorongás	1	Triazolam 0.5	24	Kitűnő
20	Nő	45	Idegek	2	Lorazepam 1.5	23	Kitűnő
21	Nő	47	Szorongás/depresszió	19	Diazepam 6	19	Kitűnő
22	Nő	56	Szorongás/depresszió	7	Diazepam 10	18	Közepes
23	Férfi	34	Idegek	16	Diazepam 8	22	Kitűnő

24	Nő	20	Összetett tic	11	Lorazepam 7.5	29	Kitűnő
25	Nő	59	Gyász	10	Triazolam 0.25	22	Kitűnő
26	Nő	34	Idegek	12	Lorazepam 7.5	21	Gyenge
27	Férfi	28	Fóbiás szorongás	13	Lorazepam 4.5	20	Kitűnő
28	Férfi	31	Szívdobogásérzés	10	Diazepam 12	21	Jó
29	Nő	64	Kimerültség	12	Diazepam 10 Nitrazepam 10	17	Jó
30	Nő	40	Gyász	60	Diazepam 15	16	Kitűnő
31	Nő	55	Depresszió	3	Temazepam 60	11	Jó
32	Nő	28	Gyász	13	Diazepam 10 Klórazepát 60	-	Nem sikerült a megvonás
33	Nő	38	Fejfájások	3	Lorazepam 1	16	Jó
34	Férfi	30	Idegösszeroppanás	10	Lorazepam 2	11	Kitűnő
35	Nő	46	Idegösszeroppanás	12	Diazepam 6 Temazepam 20	11	Közepes
36	Férfi	70	Gyász	5	Lorazepam 3	14	Közepes
37	Nő	33	Szorongás	21	Lorazepam 5 Ketazolam 30	12	Jó
38	Nő	40	Anorexiás mellékhatások	20	Diazepam 7	16	Jó
39	Nő	36	Gyász	18	Diazepam 10 Nitrazepam 10	12	Jó
40	Nő	30	Depresszió	14	Diazepam 25	-	Visszaesett
41	Nő	56	Gyász	14	Diazepam 4.5 Temazepam 20	12	Kitűnő
42	Nő	71	Szorongás/depresszió	5	Lorazepam 1	13	Közepes
43	Nő	49	Gyász	3	Diazepam 15 Temezepam 40	12	Kitűnő
44	Nő	63	Idegösszeroppanás	12	Medazepam 15 Diazepam 6	11	Közepes
45	Nő	44	Szorongás	7	Lorazepam 3	14	Kitűnő
46	Férfi	69	Szorongás	8	Lorazepam 2	3	Kitűnő**
47	Nő	66	Szorongás/depresszió	2	Alprazolam 0.5 Triazolam 1.125	2	Gyenge**
48	Nő	50	Idegek	3	Lorazepam 3	-	Gyenge***
49	Nő	43	Depresszió	12	Diazepam 30	10	Kitűnő
50	Nő	44	Hátfájás	15	Lorazepam 3 Triazolam 0.5	11	Jó
Összes/ Átlag	40Nő 10Férfi	Átlag: 45. 92	-	Átlag 9.76 év	-	-	Kitűnő-24 Jó-11 Közepes-8 Gyenge-3 Visszaesett/ Nem sikerült-4

\* A kimenetek magyarázata a 2.Táblázatban

\*\* Egyéb betegség miatt meghalt a megvonás után

\*\*\*Öngyilkosság

## 2.Táblázat. Kimenetel a benzodiazepin megvonás után

Osztályzat		Meghatározás	Betegek száma	(%)
Kitűnő	Teljesen meggyógyult	- Minimális tünetek, normál életet él, teljes munkaidőben dolgozik, nem szed rendszeresen gyógyszert (lehet még feszült).	24	48%
Jó	Sokkal jobban van	Néhány tünete van, de képes normál életet élni, teljesidőben dolgozik	11	22%
Közepes	Jobban van	Jelen vannak olyan tünetek, amelyek zavarják az életet vagy más gyógyszer szedését igényelik (pl. bétablokkolók, antidepresszánsok)	8	16%
Gyenge	Nincs jobban	Leszokott de még mindig sok tünete van vagy/és más pszichotrópikus gyógyszert szed (pl. antidepresszáns, nyugtató/hipnotikum)	3	6%
Megbukott	Visszaesett vagy nem szokott le	- Újrakezdte a benzodiazepint a megvonás után, nem tudott leszokni, számos tünete jelen van	4	8%

### Hivatkozások:

- Petursson, H. & [Lader, M.H.](#) (1981) Withdrawal from long-term benzodiazepine treatment, *British Medical Journal*, 283, pp. 643-5.
- Owen, R.T. & Tyrer, P. (1983) Benzodiazepine dependence: a review of the evidence, *Drugs*, 25, pp. 385-98.
- Ashton H. (1984) [Benzodiazepine withdrawal: an unfinished story](#), *British Medical Journal*, 288, pp. 1135-40.
- Ashton, H. (1986), [Adverse Effects of Prolonged Benzodiazepine Use](#), *Adverse Drug Reaction Bulletin*, 118, pp. 440-3.
- Tyrer, P., Owen, R. & Dawlings, S. (1983) Gradual withdrawal of diazepam after long-term therapy, *Lancet*, i, pp. 1402-6.
- Hallstrom, C & [Lader, M.H.](#) (1982) The incidence of benzodiazepine dependence in long-term users, *Journal of Psychiatric Treatment and Evaluation*, 4, pp. 293-6.
- Balter, M.B., Manheimer, D.I., Melinger, G.D. & Uhlenhuth, E.H. (1984) A cross-national comparison of antianxiety/sedative drug use, *Current Medical Research Opinion*, 8 (Suppl. 4), pp. 5-20.
- Higgitt, A.C. [Lader, M.H.](#), & Fonagy, P. (1985) Clinical Management of benzodiazepine dependence, *British Medical Journal*, 291, pp. 688-90.
- Trickett, S. (1986) *Coming off Tranquillisers* (Northampton, Thorsons's).
- Busto, U., Sellers, E.M., Naranjo, C.A., Cappell, J., Sanchez-Craig, M. & Sykora, K.(1986) Withdrawal reaction after long-term therapeutic use of benzodiazepines, *The New England Journal of Medicine*, 315, pp. 854-9.
- [Benzodiazepine dependence and withdrawal](#) - an update, (1985) *Drug Newsletter*, 31, pp. 125-8.
- Catalan, J. & Gath, D.H. (1985) Benzodiazepines in general practice: time for decision, *British Medical Journal*, 290, pp. 1374-6.
- [Lader, M.H.](#) & Higgitt, A.C. (1986) Management of benzodiazepine dependence - update 1986, *British Journal of Addiction*, 81, pp. 7-10.