

Psikiyatri ve Psikiyatridışı Hekimlerin Benzodiazepin Reçetesi Yazma Örüntülerinin İncelenmesi

Oğuz Karamustafalıoğlu¹, Meltem Yılmaz², Başak Özçelik³,
Bahadır Bakım³, Mustafa Güveli⁵

ÖZET:

Psikiyatri ve psikiyatridışı hekimlerin benzodiazepin reçetesi yazma örüntülerinin incelenmesi

Amaç: Psikiyatri ve psikiyatridışı (iç hastalıkları ve nöroloji) hekimlerin benzodiazepin grubu ilaçlarla ilgili düşüncelerini ve tedavide bu ilaçlarla reçete yazma örüntülerini değerlendirmektir. **Yöntem:** Örneklem, ülkenin çeşitli büyük şehir ve şehir/ilçelerinde (kırsal) çalışan, yurt içi bilimsel bir toplantıya katılmakta olan 169 gönüllü asistan ve uzman hekimden oluştu. Hekimlere demografik ve mesleki özellikleri, benzodiazepinlerin farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri hakkında açık ve kapalı uçlu sorular içeren anket formu uygulandı. **Bulgular:** Anksiyete bozuklukları %89 oranıyla en sık benzodiazepin reçetesi düzenlenen endikasyondur. Somatizasyon psikiyatridışı hekimlerin %25.8'inde, psikiyatri hekimlerinin %5'inde benzodiazepin reçetesi yazma endikasyonu olarak ifade edildi ($p<0.001$). Benzodiazepin reçetesi yazma endikasyonları bakımından psikiyatri asistan ve uzmanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Depresyon ve anksiyete, daha sık kırsal bölgede ($p=0.009$, $p=0.03$), deliryum tremens ve EPS daha sık büyük şehirde ($p=0.04$, $p=0.001$) belirtilen endikasyonlardı. Benzodiazepinlerin öforizan yan etkileri, sıklıkla diğer psikoaktif maddeleri kullananlar tarafından kötüye kullanıldıkları, alkol kötüye kullanımı olanlarda bilhassa reçete etmekten kaçınılması gerektiği gibi hususlarda bilgilinin orta ve düşük seviyede (%11-50) olduğu saptandı. **Sonuç:** Benzodiazepin reçetesi yazma örüntüsü, hekimin asistan ya da uzman olması, branşı, büyük şehir ve şehir/ilçede çalışmak gibi özellikler bakımından farklılıklar göstermektedir.

Anahtar sözcükler: benzodiazepin, farmakokinetik, farmakodinamik, psikiyatrist, reçete

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2005;15:5-13

ABSTRACT:

Benzodiazepine prescription patterns of psychiatry and non-psychiatry residents and specialists

Objective: The aim of this study was to evaluate the thoughts about using benzodiazepines in the treatment and the prescription patterns of psychiatry and non-psychiatry residents and specialists in Turkey. **Method:** Total number of 169 residents and specialists from both rural (city/town) and urban (metropolis) regions, who have been attending a national congress, were assigned to the study. A questionnaire form including items about sociodemographic and occupational properties of the physicians, pharmacodynamics and pharmacokinetics of benzodiazepines, with open and closed-end questions were completed by the volunteering physicians. **Results:** Anxiety disorders were found to be the most frequent (89%) indication for benzodiazepine prescription. Twenty five percent of physicians other than psychiatrists used benzodiazepines for patients with a clinical presentation of somatization ($p<0.001$). The usage for indications of depression and anxiety were found to be more frequent in rural areas ($p=0.009$, $p=0.03$), delirium tremens and EPS, in urban areas, respectively ($p=0.04$, $p=0.001$). 11-50% of physicians were knowledgeable about features such as euphoric side effects, being abused by the patients who do not abuse other psychoactive substances, and need to avoid benzodiazepines to the patients abusing alcohol. There were significant differences about those items among psychiatrists at the urban and rural regions at the level of $p<0.05$. **Conclusion:** The pattern of benzodiazepine prescription seems to be closely related with some characteristic features of the physician, geographical and regional differences. It is noteworthy to say that psychiatry residents and -to some extent- specialists do not have enough knowledge about pharmacodynamics and pharmacokinetics of benzodiazepines. Physicians other than psychiatrists seemed to have confusion about management of somatization disorder.

Key words: benzodiazepine, pharmacokinetic, pharmacodynamic, psychiatrist, prescription

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2005;15:5-13

GİRİŞ

¹Doç. Dr, ³Uzm. Dr, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Şişli, İstanbul-Türkiye, ²Asistan Dr, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye
³Uzm. Dr, Büyük Şehir Belediyesi Sağlık Grup Başkanı, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Dr. Başak Özçelik, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Şişli, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-224-2727

Elektronik posta adresi / E-mail address:
basakozcelik@superonline.com

Kabul tarihi / Date of acceptance:
28 Şubat 2005 / February 28, 2005

1960'lı yıllarda kullanılmaya başlanmaları ile, benzodiazepinler anksiyete bozukluklarının tedavisinde anksiyolitik etkiyi barbitüratlara göre daha az yan etkiyle sağlayarak, bir devrim yaratmıştır (1-3). Anksiyete bozuklukları ve depresyonda sık kullanılmalarına rağmen, en son kabul edi-

len kılavuza göre, benzodiazepin tedavisi düzenleme endikasyonları alkol çekilme sendromu, kas spazmı, epilepsi ve cerrahi veya invaziv girişim öncesinde ön tedavi, akut ajitasyon ve akut manidir (2,4,5). Günümüzde toplumda, bakımevlerinde ve hastalarla yapılan çalışmalarda hekimlerin benzodiazepinleri reçete etme örüntüleri ve sıklığı, benzodiazepinlerin yeni formlarının etkinliği önemli araştırma konuları olma-

Tablo 1. Benzodiazepinlerin yan etkileri

Bağımlılık potansiyeli
Alkol/madde bağımlılarının kendilerini tedavi etmek amacıyla benzodiazepinleri kötüye kullanmaları
Bilişsel işlevler üzerine olumsuz etkiler
Deliryum
Anterograd amnezi (<i>yağda çözünürlüğü yüksek olanlarla daha sık;örneğin, lorazepam</i>)
Belirtilerin yavaş yavaş eski şiddetine geri dönmesi
Belirtilerin hızlı bir şekilde eskisinden daha şiddetli geri dönmesi (<i>anksiyete ve insomnia, özellikle kısa ve orta yarılanma ömrüne sahip olanlarla sık</i>)
Belirtilerin iyileşmemesi
Uzamış çekilme sendromu (<i>ilacın kesilmesiyle bazı yeni belirtilerin ortaya çıkması;insomnia, mide şikayetleri, tremor, nöbet, özellikle yarılanma ömrü kısa ve orta olanlarla sık</i>)
Motorlu araç kazaları
Genel tıbbi durumu olan yaşlılarda yürüme bozuklukları
Düşme ve kalça kırıkları
Yaşlılarda genel işlevsellik üzerine olumsuz etkiler
Yaşlılarda hastanede yatış süresinde uzama

ya devam etmektedir. Çalışmalarda, hekimlerin, depresif bozukluğu olan hastaların %10-100'ünde anti-depresan tedaviye benzodiazepin grubu ilaçları ekledikleri ya da %44'ünde antidepresan yerine benzodiazepinleri tercih ettikleri saptanmıştır (6,7). Ayrıca, araştırmalarda, çoğu hastada uzun süre (60 gün ve üstü) ve gençlerde önerilenden daha yüksek dozda kullanıma rastlanmıştır (6-8). Benzodiazepinlerin çok sık kullanıldığı ve istismar edildiği diğer ortam, çoğunluğu yaşlı ve kadınların oluşturduğu bakımevleridir (7,9). Tedavi edici değil, belirti giderici olma özelliğine sahip benzodiazepinlerin kısa ve uzun süreli kullanımlarına bağlı, çalışmalarda ortaya konmuş riskli durumlar Tablo 1'de gösterilmiştir (3,7,9-14).

Hazırlanmış olan tedavi kılavuzları, gerekli olmadığı halde yüksek doz, uzun süre kullanım, iki ya da daha fazla benzodiazepinin birlikte reçete edilmesi gibi %70'lere varan yanlış kullanımların yaygınlığını azaltmamıştır (4,8). Benzodiazepinlerin potansiyel yan etkileri ve kesin gösterilememiş yararları göz önüne alındığında, Amerikan Psikiyatri Birliği ve Texas İlaç Algoritması Projesi tarafından belirlenmiş kılavuzlarda, benzodiazepinlerin çok dikkatli bir şekilde ve kullanıma ihtiyaç olup olmadığı düzenli bir şekilde tekrar değerlendirilerek reçete edilmesi hususu belirtilmektedir.

Güncel yaklaşımlar böyleyken, acaba ülkemizde, hekimleri benzodiazepin reçete etmeye yönelten unsurlar nelerdir? Bu çalışmada amaçlanan psikiyatri ve psikiyatridışı alanlarda (iç hastalıkları, nöroloji) çalışan hekimlerin benzodiazepin grubu ajanlarla ilgili bilgi ve bu ilaçları reçete etme tutumlarını araştırmaktır.

Tablo 2. Örneklem grubunun özellikleri

	n=169	%
Asistan	59	34,9
Uzman	110	65,1
Psikiyatri	138	81,7
Asistan	45	26,7
Uzman	93	55
Nöroloji/İç hastalıkları	31	18,3
Asistan	14	8,3
Uzman	17	10
İhtisas Yeri		
BRSHH*	81	47,9
Üniversite	66	39,1
Diğer†	22	13
Büyük şehir	74	43,8
Kırsal (şehir veya ilçe)	95	56,2
Büyük şehirdeki psik. hkm.‡	48	28,4
Asistan	31	18,3
Uzman	17	10
Kırsaldaki psik. hkm.‡	90	53,2
Asistan	14	8,2
Uzman	76	44,9

*BRSHH: Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi (Prof. Dr. Mazhar Osman)

†diğer:BRSHH dışında eğitim veren devlet ve SSK hastaneleri

‡psik. hkm.: psikiyatri hekimleri

YÖNTEM

Örneklem

Çalışmanın örnekleme, yurt içi bilimsel bir toplantıya katılmakta olan ve çalışmada yer almayı kabul eden 169 gönüllü hekimden oluştu. Hekimler, ülkenin çeşitli şehir ve ilçelerinde psikiyatri ve psikiyatridışı

alanlarda (iç hastalıkları ve nöroloji) çalışan asistan ve uzmanlardı. 169 hekimin 28'i kadın, 39'u erkekti. 102 hekim anket formundaki cinsiyet hanesini doldurmadı. Hekimlere ait uzmanlık alanı, asistan/uzman konumu, ihtisas alınan kurum, çalışılan yer gibi özellikler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Araçlar ve Çalışma Deseni

Önceden hazırlanmış olan anket formu yüz yüze görüşme sırasında çalışma hakkında bilgilendirildikten ve lokal etik kurul onayına uygun bir şekilde bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra, hekimlere doldurmaları için verildi. Anket formunu yanıtlamayı reddeden olmadı.

Anket formu benzodiazepinler hakkında bilimsel yöntemlerle doğruluğu literatürde kanıtlanmış bilgilere dayalı, açık uçlu (...hakkında ilk üç tercihinizi belirtin) ve kapalı uçlu (evet/hayır) sorulardan oluşmaktaydı.

Anket formu şu başlıkları içermekteydi: hekimlerin çalıştıkları kurum, ihtisas yeri, çalışma yeri, en sık karşılaşılan tanı grupları, benzodiazepinleri en sık tercih etme ve etmeme sebepleri, benzodiazepinlerin farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri, bağımlılık, tolerans gibi yan etkileri. Anket formunun bir örneği bu makalenin sonunda sunulmuştur.

İstatistiksel Yöntem: Veriler (benzodiazepinlerin tercih edilme endikasyonları, tercih edilmeme sebepleri, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri hakkındaki ifadelerle katılma/katılmama vb.) psikiyatri/psikiyatridışı hekimler ve asistan/uzman psikiyatri hekimleri şeklinde gruplanarak karşılaştırıldı. Ayrıca, psikiyatri hekimleri, İstanbul, Ankara, İzmir, Bursa v.b gibi büyük şehirde ya da bunların dışındaki şehir veya ilçelerde çalışma durumlarına göre büyük şehir (şehir) ve şehir veya ilçe (kırsal) olarak iki gruba ayrıldı. Veriler bu iki bağımsız grup arasında da karşılaştırıldı.

Örnekleme yukarıda belirtilen üç şekilde 2 bağımsız gruba ayrılarak analiz edildi. Veri türleri kategorik (iki-ili) değişkenlerden oluşmaktaydı. Bu kategorik değişkenlerin oranları ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Ki-kare test sonucunun geçerli olabilmesi için gerekli olan koşullar (tüm beklenen değerler ≥ 2 ve beklenen değerlerin en az yarısı ≥ 5 olması) karşılanmadığında Fisher kesin ki-kare testi uygulandı (15-16). Tablo 6-8'de ortaya çıkan n ve % değerlerindeki farklılık, bu durum göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Testlerin

sonucunda $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hekimlere, ayaktan tedavi biriminde en sık karşılaştıkları ilk 3 tanı sorulduğunda, 112 hekim depresyon, 109 hekim anksiyete bozukluğu, 89 hekim şizofreni tanılarını belirtti. Yataklı birimde en sık karşılaştıkları ilk 3 tanı sorulduğunda, 107 hekim şizofreni, 83 hekim depresyon ve 78 hekim iki uçlu duyu durumu bozukluğu tanılarını sıraladı.

Benzodiazepin grubu ilaçların tercih edildikleri durumlar ve oranları Tablo 3'de gösterilmiştir. En sık tercih edilen durum anksiyete bozukluklarıydı (%89).

Tablo 3. Psikiyatri ve psikiyatri dışı hekimlerin benzodiazepinleri reçete etme endikasyonları (en sık üç endikasyon)

Endikasyon	n=169	%
Anksiyete bozuklukları	151	89,3
Depresyon	62	36,6
Deliryum tremens	47	27,8
EPS	35	20,7
Psikotik bozukluklar	28	16,6
Eksitasyon	25	14,8
Insomnia	24	14,2
Bipolar bozukluk	20	11,8
Somatik yakınmalar	15	8,9
Güçlendirme	5	3
EKT sonrası konfüzyon	1	0,6

Psikiyatri hekimleri, benzodiazepin reçete etme endikasyonları bakımından, psikiyatridışı hekimlere göre anksiyete bozukluğu, depresyon ve deliryum tremens tanılarını daha fazla ifade ettiler (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$ ve $p = 0,003$). Psikiyatridışı hekimler benzodiazepinleri, psikiyatri hekimlerine göre somatizasyon hastalarında daha sık tercih etmekteydi (%25'e karşılık %5, $p < 0,001$) (Tablo 4).

Tablo 4. Benzodiazepin endikasyonlarının psikiyatri ve psikiyatri dışı hekimler arasında karşılaştırılması.

Endikasyon	Psikiyatri (n= 138)		Psikiyatri dışı (n=31)		p
	n	%	n	%	
Anksiyete bozukl.	131	95	20	65	0,000
Depresyon	61	44	1	3	0,000
Deliryum tremens	45	33	2	7	0,003
EPS*	28	20	7	23	0,77
Somatizasyon	7	5	8	26	0,000

*EPS:ekstrapiramidal sendrom

Benzodiazepin reçete etme endikasyonları, psikiyatri asistan ve uzmanları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Büyük şehirlerdeki psikiyatri uzmanları benzodiazepinleri reçete etme endikasyonları bakımından, kırsaldaki meslektaşlarına göre, EPS'yi daha fazla belirttiler (büyük şehirde 6/17, %35 ve kırsalda 10/76, %13, p=0,02)

Benzodiazepin reçete etme endikasyonları, şehir ve kırsalda çalışan psikiyatri hekimleri arasında karşılaştırıldığında, depresyon ve anksiyete bozuklukları tanılmasına, kırsal bölgede şehre göre daha fazla oranda rast-

Tablo 5. Benzodiazepin endikasyonlarının psikiyatri hekimleri arasında şehir ve kırsalda çalışma durumuna göre karşılaştırılması.

Endikasyon	Şehir (n=48)		Kırsal (n=90)		p
	n	%	n	%	
Anksiyete bozuklu.	43	90	88	98	0,037
Depresyon	14	29	48	53	0,009
Deliryum tremens	21	44	24	27	0,041
İnsomnia	8	17	9	10	0,25
EPS*	17	35	11	12	0,001
Eksitasyon	8	17	15	17	1,000
Güçlendirme	2	4	3	3	0,80
Bipolar bozukluk	7	15	13	14	0,98

*EPS: Ekstrapiramidal sendrom

landı (depresyon için %53'e karşı %29 p=0,009, anksiyete bozuklukları için %98'e karşı %90, p=0,03). Deliryum tremens ve EPS ise şehirde kırsal bölgeye göre daha yüksek oranda saptandı (sırasıyla;p=0,04 ve p=0,001) (Tablo 5).

Tedavide benzodiazepinlerin tercih edilmeme sebeplerinden ilk üçü araştırıldığında, hekimlerin %64,5'i "bağımlılık riskini", %10'u yeşil reçete yazmanın uygulama zorluğu getirdiğini, %8,3'ü "solunum depresyonu" riskini, %6,5'i "bilişsel bozulmayı", %4'ü "esas tedavinin etkinliğini maskeleyeceğini", %1,8'i "ilaç etkileşimi riskini", %3'ü "paradoksik etkileri" belirtti. Tercih edilmeme sebepleri, bağımsız gruplar (psikiyatri/psikiyatridışı, asistan/uzman, şehir/kırsal) arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Benzodiazepinlerin farmakokinetik, farmakodinamik özellikleri ve yan etkileri hakkındaki ifadeler verilen "katılıyorum" yanıtının asistan ve uzman psikiyatri hekimleri arasında karşılaştırılması Tablo 6'da, şehir ve kırsaldaki psikiyatri hekimleri arasında karşılaştırılması Tablo 7'de, şehir ve kırsaldaki uzman psikiyatri hekimleri arasında karşılaştırılması Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 6. Asistan ve uzman psikiyatri hekimlerinin benzodiazepinler hakkındaki düşüncelerinin karşılaştırılması

Benzodiazepinlerle ilgili düşünce	Asistan (n=45)		Uzman (n=93)		p
	n	%	n	%	
Terapötik etkileri zamanla azalmaktadır	31	69	87	94	0,000
Uzun süre kullanan hastalar dozlarını zamanla arttırmaya yeltenir	39	87	81	87,1	0,79
Hastalar önerilenden daha fazla miktarda kullanmaya eğilimlidir	34	76	61	66	0,35
Uzun süre kullanımı genellikle fizyolojik bağımlılık sebebiyledir	30	68	68	73	0,42
Bir çok hastada öforizan yan etkiler vardır	20	46	39	42	0,94
Sıklıkla diğer kötüye kullanım maddelerini kullanmayan kişiler tarafından kullanılır	16	36	39	42	0,33
Alkol kötüye kullanımı olan hastalarda hiçbir zaman reçete edilmemelidir	5	11	19	20	0,18
Uzun süre kullananlar tipik olarak günlük hayat stresiyle başa çıkmaya çalışan					
<50 yaş kimselerdir	21	48	42	46	0,86
Bir seferde >3 ay fazla kullanımları neredeyse hiçbir zaman endike değildir	32	71	61	66	0,57

Tablo 7. Şehir ve kırsaldaki psikiyatri hekimlerinin (asistan ve uzman) benzodiazepinler hakkındaki düşüncelerinin karşılaştırılması

Benzodiazepinlerle ilgili düşünce	Şehir (n=48)		Kırsal (n=90)		p
	n	%	n	%	
Terapötik etkileri zamanla azalmaktadır	43	90	75	83	0,32
Uzun süre kullanan hastalar dozlarını zamanla artırır	39	83	81	90	0,24
Hastalar önerilenden daha fazla miktarda kullanmaya eğilimlidir	27	57	68	77	0,016
Uzun süre kullanımı genellikle fizyolojik bağımlılık sebebiyledir	29	62	69	78	0,038
Bir çok hastada öforizan yan etkiler vardır	15	32	44	52	0,024
Sıklıkla diğer kötüye kullanım maddelerini kullanmayan kişiler tarafından kullanılır	18	38	37	44	0,50
Alkol kötüye kullanımı olan hastalarda hiçbir zaman reçete edilmemelidir	3	6	21	23	0,012
Uzun süre kullananlar tipik olarak günlük hayat stresiyle başa çıkmaya çalışan					
<50 yaş kimselerdir	20	42	43	49	0,39
Bir seferde >3ay fazla kullanımları hiçbir zaman endike değildir	28	58	65	73	0,079

Tablo 8. Şehir ve kırsal bölgedeki psikiyatri uzmanlarının benzodiazepinler hakkındaki düşüncelerinin karşılaştırılması*

Benzodiazepinlerle ilgili düşünce	Şehir (n=17)		Kırsal (n=76)		p
	n	%	n	%	
Terapötik etkileri zamanla azalmaktadır	16	94	71	93	1,00
Uzun süre kullanan hastalar dozlarını zamanla arttırmaya yeltenir	14	82	68	88	0,51
Hastalar önerilenden daha fazla miktarda kullanmaya eğilimlidir	7	43	54	73	0,02
Uzun süre kullanımı genellikle fizyolojik bağımlılık sebebiyledir	10	58	58	78	0,09
Bir çok hastada öforizan yan etkiler vardır	3	18	36	50	0,02
Sıklıkla diğer kötüye kullanım maddelerini kullanmayan kişiler tarafından kullanılır	5	29	34	47	0,16
Alkol kötüye kullanımı olan hastalarda hiçbir zaman reçete edilmemelidir	0	0	19	25	0,02
Uzun süre kullananlar tipik olarak günlük hayat stresiyle başa çıkmaya çalışan					
<50 yaş kimselerdir	8	47	34	45	0,93
Bir seferde >3 ay fazla kullanımları neredeyse hiçbir zaman endike değildir	7	41	54	72	0,01

*Ki-kare test sonucunun geçerli olabilmesi için gerekli olan koşullar (tüm beklenen değerler ≥ 2 ve beklenen değerlerin en az yarısı ≥ 5 olması) karşılanmadığında Fisher kesin ki-kare testi uygulandı (34,40).

TARTIŞMA

Çalışmada psikiyatri, nöroloji, dahiliye uzman ve asistanlarından oluşan 169 hekimin benzodiazepinleri hangi durumlarda tercih ettikleri, hangi durumlarda kullanmaktan kaçındıkları, bu ajanların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri hakkındaki bilgi ve inanışları ortaya kondu. Hekimler arasında, benzodiazepinleri reçete etme örüntüleri ve bu ilaçlar hakkındaki tutumlar bakımından bazı farklılıklar saptandı. Psikiyatridışı (nöroloji ve iç hastalıkları) hekim olmak, büyük şehir ya da kırsalda (şehir/ilçe) çalışmak gibi unsurlar arasında benzodiazepin grubu ilaçları kullanma örüntüsü farklılık göstermekteydi. Tolerans kavramı ve benzodiazepinlerin bazı özellikleri hakkında bilgili olma oranları asistan/uzman ve büyük şehir/kırsalda çalışan psikiyatri hekimleri arasında farklıydı. Ayrıca, benzodiazepinlerin öforizan yan etkileri, sıklıkla diğer psikoaktif maddeleri kullanmayanlar tarafından kötüye kullanıldıkları, alkol kötüye kullanımı olanlarda bilhassa reçete etmekten kaçınılması gerektiği gibi hususlarda bilgili olma düzeyinin orta ve düşük seviyede (%11-50) olduğu saptandı.

Benzodiazepinlerin tercih edildiği durumlar:

1980 ve 90'lı yıllarda yapılmış olan pek çok plasebo kontrollü çalışmada, benzodiazepinlerin (özellikle alprazolam ve klonazepam gibi yüksek potense sahip olanlar) tek başına ya da antidepresan tedaviye eklenerek panik bozukluk, sosyal anksiyete bozukluğu ve genelleşmiş anksiyete bozukluğunun tedavisinde etkin oldukları gösterilmiştir (7,13,17). Depresyonla ilgili çalışmalarda, ortalama her üç depresif hastanın bir ta-

nesinde benzodiazepin reçete edildiği saptanmıştır (6,7). Anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalarla yapılmış bir çalışmada, benzodiazepin reçete etme sıklığında 10 yıl içinde hafif bir düşüş olduğu, benzodiazepinlerin SSRI ile birlikte ya da tek başlarına %50 sıklıkta reçete edildiği saptanmıştır. Çalışmamızda da benzodiazepinlerin en sık tercih edildiği tanı anksiyete bozuklukları ve depresyondur. Tercihleri değerlendirirken, panik bozukluk tedavisinde plasebo yanıtının %15-50 olması da göz önüne alınmalıdır (18). Akla gelen bir açıklama şu olabilir: bir an evvel belirtileri dindirme kaygısı ile benzodiazepinlere başvursalar da, hekimler daha sonra hastaların takibini yapmamakta veya hasta iyileşme gösterdiyse ilacı kesmekte gönülsüz olabilmektedirler. Diğer bir açıklama da hekimlerin benzodiazepin ve antidepresan tedavisi alan hastaların tedaviye daha uyumlu olduklarını fark etmeleri ve tek başına antidepresan tedavisine göre kombinasyonu tercih etmeleri olabilir. Zira, depresif hastaların %30-70'i ilaçlarını zamanından önce bırakır ve bu durum hastaların tedavisinde en önemli sorunlardan biridir (19).

Klinik pratikte bu kadar sık tercih edilse de, benzodiazepinlerle tedavide bazı noktalara dikkat çekilmektedir. Benzodiazepinlerin yan etkilerine ek olarak, anksiyete bozukluklarının tedavisinde, daha önce benzodiazepin kullanım öyküsünün olması sonraki takiplerde hastanın SSRI tedavisine uyumu azaltmaktadır (18,20). Uzun süreli takip çalışmalarında ise hastaların hastalık öncesi işlevselliğe dönmedikleri (özellikle uzun hastalık süresi, komorbidite ve agorafobi varsa) saptanmıştır (17,18). Anksiyete bozuklukları ve depresyonda benzodiazepinlerin sık kullanılması, bu ajanlar hakkında bilgilerin yetersizliğini akla getirebilir. Zira, ça-

lişmada yukarıda belirtilen bazı hususlarda bilgili olma düzeyinin orta ve düşük seviyede (%11-50) olduğu saptandı. Benzer şekilde hekimlerin sadece %60'ı, benzodiazepinlerden kaçınma sebebi olarak, bağımlılığı dile getirdi. Araştırmalarda, geribildirim ve eğitim seminerleri sonrasında benzodiazepinlerin daha uygun endikasyonlarda reçete edildiği gösterilmiştir (4,21).

Yapılan çalışmalarda uyku ile ilgili problemlerin yüksek oranda benzodiazepin reçete edilmesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (8,22,23). Çalışmamızda psikiyatri ve psikiyatridışı hekimlerin uyku bozukluklarında benzodiazepinleri nispeten daha az (%14) tercih ettikleri saptanmıştır. Günlük pratikte antihistaminik ve tri-sikliklerin sıklıkla kullanıldığı dikkat çekmektedir. Ancak insomnianın tedavisi ile ilgili verileri daha ayrıntılı ortaya dökcek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Benzodiazepin reçete etme örüntüsünde etkili olan hekime ait özellikler: Çalışmalarda, hekimin uzmanlığı, çalıştığı bölge ve kurum, benzodiazepinlerle ilgili kendi tecrübeleri, yaş ve cinsiyet gibi unsurlar bu ilaçlarla ilgili tutum bakımından anlamlı bulunmuştur (5,21,24-30). Uzmanlık alanıyla ilgili ve büyük şehir ve şehir/kırsal bölgelerde çalışma gibi etmenler açısından farklar çalışmamızda da dikkat çekmektedir.

Psikiyatridışı hekimler benzodiazepinleri somatizasyon tablosunda çok daha fazla tercih etmekteydiler. Bu durum müphem fiziksel şikayetleri olan hastaların, etiketlenme endişesi, inkar, bilgisizlik gibi sebeplerden dolayı, psikiyatridışı branşlardaki hekimlere ve birinci basamak sağlık hizmetlerine daha sık başvurmaları ile açıklanabilir. Major depresyonu olan hastaların yaklaşık %60'ı profesyonel yardım için, psikiyatri uzmanı yerine birinci basamak hekiminden yardım istemektedir. Salazar, gerçekte depresyon hastalarının (başvuruların %40'ı), analjeziğe yanıt vermeyen kronik ağrı, müphem somatik yakınmalar, uykusuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik, konstipasyon ve diare atakları gibi belirtilerle birinci basamak sağlık hizmetleri hekimine başvurduklarını saptamıştır (31). Bakımevlerinde yapılan çalışmalarda, benzodiazepin grubu ilaçların talep edilme sebeplerinin başında "ağrı" şikayeti yer almaktadır (8,32). Ağrı ve talep iç içe geçen, birbirini doğuran neticede kronik benzodiazepin kullanımına sebep olan iki önemli unsurdur. Esas önemli nokta ise, psikiyatridışı hekimlerin depresyon belirtilerini atlamaları ve neti-

cede benzodiazepinlerin "tanı koyma anlamında daha müphem" klinik tablolarda akla gelmesiyle açıklanabilir (8,31). Ağrı tedavisindeki güncel yaklaşımların eğitimde yer alması, ağrı ile depresyon arasındaki ilişkinin öğrenilmesi, depresyonun düzgün bir biçimde tanınması ve etkin bir biçimde tedavi edilmesi sonucunda benzodiazepinlerin gereksiz ve yanlış kullanılmasını engelleyecektir.

Şehir ve ilçede çalışan psikiyatri hekimleri, büyük şehirdeki meslektaşlarına göre, anksiyete bozuklukları ve depresyon tedavisinde benzodiazepinleri daha fazla reçete etmekteydi. EPS ve deliryum tremens gibi uygun endikasyonlar ise büyük şehirdeki psikiyatri hekimleri tarafından belirtildi. EPS ve deliryum tremens gibi rahatsızlıklar daha çok yataklı eğitim kurumlarında rastlanan psikiyatrik tablolardır. Dolayısıyla, eğitim birimlerinin ve yataklı kurumların daha fazla olduğu büyük şehirlerde bu uygulamalar beklenen bir durumdur. Ancak, şehir/ilçedeki asistan ve uzmanlar, büyük şehirdeki meslektaşlarına göre "hastaların benzodiazepinleri önerilen miktardan daha yüksek dozda kullandıkları" konusunda, "uzun süreli kullanımın fizyolojik bağımlılık sebebiyle olduğu" konusunda, "öforizan yan etkiler" ve "alkol kullananlarda kesinlikle benzodiazepin reçete edilmemesi" hususlarında daha bilgiliydi. Fakat, bu bilgi klinik uygulamaya yansımamaktaydı. Kırsalda çalışan hekimlerin çoğunluğu uzmanlardan oluşmaktaydı. Büyük şehir ile kırsaldaki (şehir ve ilçe) uzman psikiyatri hekimleri karşılaştırıldığında da bilgi düzeyleri hakkında aynı sonuçlar bulundu. Hatalı izlenimi veren uygulamalara karşın daha bilgili olmaları, kırsal (şehir ve ilçede) çalışan hekimlerin klinik pratiklerinde karşılaştıkları zorlukları gösteriyor olabilir. Diğer taraftan, yapılan bir araştırmada coğrafi bölgenin reçete etme örüntüsünü etkilemediği, hekimin kişisel deneyiminin daha önemli olduğu saptanmıştır (21).

Benzodiazepin reçete etme endikasyonları bakımından uzman ve asistan psikiyatri hekimleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Her iki gruptaki hekimler benzodiazepinleri en sık anksiyete ve depresyonda tercih etmekteydi. "Tolerans" kavramı hakkındaki bilgiler karşılaştırıldığında, uzman psikiyatri hekimlerinin asistanlara göre daha bilgili oldukları gözlemlendi.

Benzodiazepinlerin farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri: Çalışmamızda, hekimlerin %60-

83'ü (farklı gruplar arasında) benzodiazepinlerin bağımlılık yapma özelliklerinden haberdardı. McLeod'un 1997'de yaptığı çalışmada, farmakolog, aile hekimi, geriatri hekimi ve eczacılardan oluşan bir kurulda özellikle yaşlı hastalarda bu konunun önemine dikkat çekilmekteydi (33).

Benzodiazepinlerin öforizan yan etkileri, sıklıkla diğer psikoaktif maddeleri kullanmayanlar tarafından kötüye kullanıldıkları, alkol kötüye kullanımı olanlarda bilhassa reçete etmekten kaçınılması gerektiği gibi hususlarda bilgili olma düzeyinin orta ve düşük seviyede (%11-50) olduğu saptandı. Anksiyete bozukluğu ve depresyonla birlikte sık görülen alkol kullanım bozuklukları hekimlerin gözünden kaçıyor gibi durmaktadır. Ayrıca, alkol ile benzodiazepinler arasındaki etkileşim önemli bir husustur, zira yapılan bir çalışmada aynı anda madde kullanımı olan depresif hastaların %30'unda benzodiazepin reçete edildiği belirtilmiştir(5). Kişide ve ailesinde alkol/madde kullanımı öyküsünün bulunması benzodiazepin çekilme sendromu için risk faktörüdür. Reçete etmeden önce hekimlerin benzodiazepin ve alkol/madde ilişkisini dikkate ele almaları gerekir (15). Bütün bunlar benzodiazepinlerin farmakokinetik ve farmakodinamik etkileri hakkında eğitimin önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, psikiyatri eğitiminde bazı önemli ve incelikli hususlarda eksiklik yaşandığını aklı getirmektedir. Ancak, ankette yer alan "alkol kötüye kullanımı olan hastalarda hiçbir zaman reçete edilmemelidir" cümlesinin fazla katı ve kesin olabileceği de bu oranın düşüklüğünde dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızda kullanılan örneklem grubunun sayısı sınırlıdır. Genelleme yapmak için, şehir ve bölge bakımından daha dengeli örnekleme ile araştırma tekrarlanmalıdır. Daha fazla sayıda ve daha fazla branştan hekimi ve birinci basamak hekimlerini de içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak, örnek grubunu oluşturan hekimler sosyoekonomik ve kültürel özellikleri bakımından heterojen sayılabilecek bir gruptur ve toplumuza ait bir fikir vermesi bakımından önemlidir. Hekimler tarafından önerilen benzodiazepin dozları, kullanma şekli (lüzum halinde/düzenli), tedavi süresi, kısa ya da uzun etkili olanların seçimi, hekimlerin yaş

ve cinsiyetleri değerlendirmeye katılmamıştır. Hekimleri araştırırken alt gruplara ayırmaya gerek vardır. Ayrıca hekimlerin benzodiazepinleri başlayan mı, yoksa devam ettiren hekimler mi olduğu, bu tedaviye başladıktan sonra hastanın nasıl takip edilmesi gerektiği önemlidir. Benzodiazepin başlanan hastalara ait yaş, cinsiyet, fiziksel hastalık gibi değişkenler çalışmanın kapsamı dışındadır. Özellikle, yaşlı hastalarda ve demans hastalarında benzodiazepin kullanımı dikkat edilmesi gereken bir konudur. Bakım ve huzur evlerinde benzodiazepin kullanımı, reçete edilme yaygınlığı ve özellikleri hakkında yapılacak çalışmalar da, ülkemizdeki benzodiazepin reçete etme örüntülerini anlamamıza ışık tutacaktır.

SONUÇ

Benzodiazepin kötüye kullanımının hem hasta, hem reçete eden hekimin özellikleri, hem de coğrafi bölge ve ülkeye ait özelliklerle yakından ilişkisi vardır. Hekimler tarafından belirtilen en sık benzodiazepin reçete etme endikasyonları anksiyete bozuklukları ve depresyondur. Bu uygulamalar, üzerinde anlaşma sağlanan kılavuzlarda belirtilen protokollere uymamaktadır. Asistan ve bir noktaya kadar uzman psikiyatri hekimlerinin benzodiazepinlerin farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri, yan etkileri, bağımlılık potansiyelleri, benzodiazepin çekilme sendromu için risk faktörleri hakkındaki bilgilerde eksiklikler dikkati çekmektedir. Psikiyatridışı hekimlerin somatizasyonla seyreden hastalarda benzodiazepinleri daha sık kullanmaları, depresyon ve diğer hastalıkların tanısını atladıkları ve somatizasyonu ele almaları konusunda yetersiz olduklarını aklı getirmektedir. Benzodiazepinlerin alkol/madde kullanan ya da ailelerinde alkol/madde kullanımı öyküsü olanlarda reçete edilmemeleri yaygınlaştırılmalıdır. Son olarak, çalışmamız büyük şehir ve şehir veya ilçe gibi taşrada çalışan hekimler arasındaki benzodiazepinlere yaklaşım konusunda farklılıkların ve kırsal bölgede eğitim etkinliklerinin az olmasının, yanlış uygulamalarda önemli rol oynayabileceği konusuna da dikkat çekmektedir.

ANKET FORMU

Bu soru formu Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde hazırlanmış olup benzodiazepinlerle ilgili ülkemiz psikiyatri ve psikiyatri dışı alanlarda çalışanların düşüncelerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Katkılarınız için teşekkür ederiz.

Hangi kurumda çalışıyorsunuz?

Branşınız nedir?

İhtisası nerede yaptınız?

En sık tedavi ettiğiniz ayaktan hasta grupları hangisidir? (ilk üçünü belirtin)

En sık tedavi ettiğiniz yatarak hasta grupları hangisidir? (ilk üçünü belirtin)

Benzodiazepinleri hangi endikasyonda tercih ediyorsunuz? (ilk üçünü belirtin)

Benzodiazepinleri seçmenizde etkili olan faktörler neler? (ilk üçünü belirtin)

Benzodiazepinleri tercih etmemenizdeki faktörler neler? (ilk üçünü belirtin)

Benzodiazepinlerle ilişkili düşünceler:

Aşağıdaki sorulara lütfen evet yada hayır yanıtını veriniz.

1. Benzodiazepinlerin terapötik etkileri zaman içinde azalmaya eğilimlidir
2. Benzodiazepinleri uzun süre kullanan hastalar dozlarını zamanla artırmaya yeltenirler
3. Hastalar doktorlarının önerdiğinden daha fazla miktarda benzodiazepin kullanmaya eğilimlidir
4. Benzodiazepinlerin uzun süre kullanımı genellikle fizyolojik bağımlılık sebebiyledir
5. Benzodiazepinlerin birçok hastada öforizan yan etkileri vardır
6. Benzodiazepinler sıklıkla diğer kötüye kullanım maddelerini (alkol,esrar..) kullanmayan kişiler tarafından kullanılırlar
7. Alkol kötüye kullanımı olan hastalarda benzodiazepinler hiçbir zaman reçete edilmemelidir
8. Benzodiazepinleri uzun süre kullananlar tipik olarak günlük hayat stresiyle başa çıkmaya çalışan 50 yaş altı kimselerdir
9. Benzodiazepinlerin bir seferde 3 aydan fazla kullanımları nerede ise hiçbir zaman endike değildir.

Kaynaklar:

1. Stahl SM:Essential Psychopharmacology. 2nd edition, Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom, 2000;297-335
2. Chouinard G: Issues in the clinical use of benzodiazepines: Potency, withdrawal and rebound. J Clin Psychiatry 2004;65 (Suppl5):7-12
3. Sürmeli A: Anksiyeteli depresyon kavramı ve psikiyatride benzodiazepin bağımlılığı sorunu. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 1998;8:129-134
4. Elliott RA, Woodward MC: Improving benzodiazepine prescribing for elderly hospital inpatients using audit and multidisciplinary feedback. Intern Med J 2001;31:529-535
5. Nelson J, Chouinard G:Guidelines for the clinical use of benzodiazepines:pharmacokinetics, dependency, rebound and withdrawal. Can J Clin Pharmacol 1999;6:69-83
6. Valenstein M, Taylor KK: Benzodiazepine use among depressed patients treated in mental health settings. Am J Psychiatry 2004;161:654-661
7. Bartels SJ, Horn S: Treatment of depression in older primary care patients in health maintenance organizations. Int J Psychiatry Med 1997;27:215-231
8. Svarstad BL, Mount JK: Effects of residents' depression, sleep, and demand for medication on benzodiazepine use in nursing homes. Psychiatr Serv 2002;53:1159-1165
9. Wang PS, Bohn RL: Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly:Effects of half-life, dosage and duration on risk of hip fracture. Am J Psychiatry 2001;158:892-898
10. Pimlott N.J.G, Hux JE: Educating physicians to reduce benzodiazepine use by elderly patients:a randomized controlled trial. CMAJ 2003;168:835-842
11. Calhoun Sr, Wesson Dr:Abuse of flunitrazepam (Rohypnol) and other benzodiazepines in Austin and South Texas. J Psychoact Drugs 1996;28:183-189
12. Wesson DR, Ling W: Substance abuse:Sedative, hypnotic or anxiolytic use disorders, in Tasman A, Kay J, Lieberman JA, Psychiatry, 2nd edition, New York, Wiley, 2003
13. Psikofarmakolojide Karar Verirken, Kasper S, Zohar J, Stein D, ed'ts, çeviri editörü Karamustafaloğlu O, Yelkovan Yayıncılık, İstanbul, 2004
14. Zawertailo LA, Busto UE: Comparative abuse liability and pharmacological effects of meprobamate, triazolam and butabarbital. J Clin Psychopharmacol 2003;23:269-280.
15. Özdamar K: SPSS ile biyoistatistik. 3. Baskı, Kaan Kitapevi, Eskişehir, 1999:341-371
16. Özdemir O: Temel araştırma yöntemleri kursu bilgi notu, Omega, 2001

17. Erkmen H: Genelleşmiş anksiyete bozukluğu, sosyal fobi ve fobinin ilaçla tedavisindeki gelişmeler. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 1998;8:135-138
18. Bruce SE, Vasile RG: Are benzodiazepines still the medication of choice for patients with panic disorder with or without agoraphobia? Am J Psychiatry 2003;160:1432-1438
19. Melfi CA, Chawla AJ: The effects of adherence to antidepressant treatment guidelines on relapse and recurrence depression. Arch Gen Psychiatry 1998;55:1128-1132
20. Rosenbaum JF: The development of clonazepam as a psychotropic: The Massachusetts General Hospital experience. J Clin Psychiatry 2004;65(Suppl 5):3-6
21. Linden M, Gothe H: Speciality training and personal use of benzodiazepines by physicians affect their proneness to prescribe tranquilizers. Pharmacopsychiatry 1998;31:42-47.
22. Noble T, Spiroulas M: Determinants of benzodiazepine prescribing and administration in a public hospital. Pharmacopsychiatry 1993;26:11-14.
23. Aydın H: Uyku bozukluklarında ilaç tedavisi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 1998;8:124-128.
24. Magrini N, Vaccheri A: Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence of pattern of use and risk factors for use. Eur J Clin Pharmacol 1996;50:19-25
25. Ekedahl A, Lidbeck J: Benzodiazepine prescribing patterns in a high-prescribing Scandinavian community. Eur. J Clin Pharmacol 1993;44:141-6.
26. Bourin M, Renard C: Pharmacotherapy of Benzodiazepines in the Aged Patient, Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2001;11:192-197
27. Yıldız A, Alptekin K. Akut ajitasyon tedavisinde doğrular ve yanlışlar: acil servis anti-ajitasyon tedavi rehberi/Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2003;13:30-36
28. Bourin M, Can one avoid the dependence of the benzodiazepines? Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2001;11:78-81
29. Danacı AE, Şen FS, Aydemir Ö, İçelli İ. Depresif bozukluk tanılı hastalarda benzodiazepin kullanımı. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2000;10:16-20
30. Monette J, Tambyln RM: Characteristics of physicians who frequently prescribe long-acting benzodiazepine for elderly. Eval Health Prof 1997; 20:115-130
31. Salazar WH: Management of depression in the outpatient office. Med Clin North Am 1996;80:431-455
32. Liu GG, Christensen DB: The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of the evidence. J Am Pharm Assoc 2002;42:847-857
33. McLeod PJ, Huang AR, Tambyln RM: Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. Can Med Assoc J 1997;156:385-391