

PSIHOMOTORNA AGITACIJA TERAPIJSKE SMERNICE PSIHIJATRIJSKE SEKCIJE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U SKLOPU EPIDEMIJE COVID 19 U REPUBLICI SRBIJI

Ana Opanković¹
Milan Latas^{1,2}
Srđan Milovanović^{1,2}

- 1 Klinika za psihijatriju,
Univerzitetski klinički centar Srbije,
Beograd, Srbija
- 2 Medicinski fakultet,
Univerzitet u Beogradu,
Beograd, Srbija

doi: 10.5937/engrami42-33720

prispelo: 30. 08. 2021.

prihvaćeno: 02. 09. 2021.

objavljeno onlajn: 02. 09. 2021.

Sažetak

Psihomotorna agitacija (PMA) ili psihomotorni nemir je stanje koje karakteriše uznemirenost, uzbuđenje, oslabljena kontrola ponašanja, ubrzana motorika, površan verbalni kontakt i tendencija impulsivnog reagovanja. U praksi je najvažnije otkriti epizode psihomotorne agitacije u njihovoj najranijoj manifestaciji kako bi se izbeglo usložnjavanje simptoma i sprečile brojne zdravstvene, pravne i ekonomske posledice koje neblagovremeno prepoznavanje sobom nosi.

Psihomotorna agitacija i delirijum mogu biti jedan od simptoma COVID 19 infekcije. U tom kontekstu (interakcije sa antivirusnom i antimalaričnom

th koja se koristi u lečenju covid infekcije i komplikacija same virusne infekcije) razmatramo terapiju agitacije kao stanja koje zahteva urgentni tretman.

Ključne reči: COVID 19, agitacija, terapija

Psihomotorna agitacija (PMA) ili psihomotorni nemir je stanje koje karakteriše uznemirenost, uzbuđenje, oslabljena kontrola ponašanja, ubrzana motorika, površan verbalni kontakt i tendencija impulsivnog reagovanja. U stanju psihomotornog nemira se često javlja i usmereno nasilničko i destruktivno ponašanje koje se definiše kao agresija.

Agitacija se najčešće javlja u sklopu psihijatrijskih poremećaja ali se može javiti i usled brojnih somatskih bolesti ali i kod zdravih “sociopsihološka agitacija”, izazvana dejstvom faktora sredine koji prevazilaze adaptivne kapacitete individue.

Agitacija se ispoljava brojnim simptomima na kontinuumu od blage do ozbiljne.

Blaga agitacija:

Pacijent ubrazano govori, pojačano gestikulira, življe motorike, ali kooperativan.

Umerena:

Emocionalna hiperizražajnost, sa vidljivim izmenama u ponašanju ali bez opasnosti po sebe i druge.

Izražena:

Nekoordinasana motorika, gubitak kontrole, praćena auto i heteroagresijom.

U praksi je najvažnije otkriti epizode psihomotorne agitacije u njihovoj najranijoj manifestaciji kako bi se izbeglo usložnjavanje simptoma i sprečile brojne zdravstvene, pravne i ekonomske po-

IZJAVA O KONFLIKTU INTERESA

Ne postoji konflikt interesa.

sledice koje neblagovremeno prepoznavanje sobom nosi.

Nekoliko rejting skala može da posluži u proceni ozbiljnosti simptoma: CGI-A (Clinical Global Impression Scale), PANSS-EC (Positive and Negative Syndrome Scale – Exicted Content), BARS (Behavioral Activity Rating Scale). BARS sedmostepena skala ne zahteva posebnu obuku i laka je za primenu.

Identifikacija tačnog uzroka PMA opredeljuje i strategiju lečenja. U praksi je to često najteže zbog preklapanja simptoma, vremenske ograničenosti, nedostupnosti određenih dijagnostičkih procedura...

NAJČEŠĆI ORGANSKI UZROCI PSIHOMOTORNE AGITACIJE:

- Hipoksija
- Hipertermija
- Hipoglikemija
- Hipovolemija
- Hiperkalemija i acidemija
- Lezije CNS, sepsa, neuroleptički maligni sindrom, tireotoksikoza, meningitis, encefalitis
- rabdomioliza, traumatske povrede

Tabela 1.

Pregled najčešćih manifestacija psihomotorne agitacije

PROMENE U PONAŠANJU	Borbeni stav Nesvrshodno ponašanje Hiperaktivnost na male draži Nemogućnost mirovanja Pojačana gestikulacija Povišen ton glasa, ćutanje ili odbijanje komunikacije Uplašen ili prkosan pogled Visoka anksioznost, razdražljivost ili neprijateljstvo Verbalna ili fizička agresija
KOGNITIVNE PROMENE	Fluktuacija svesti Dezorijentacija najčešće prostorna i/ili vremenska Smanjena sposobnost rasuivanja Sumanute ideje i/ili halucinacije
SOMATSKI SIMPTOMI	Groznica Tahikardija Tahipnea Preznojavanje Tremor Nestabilnost pri hodu i poremećaji koordinacije

Tretman agitacije je složen proces, zavisi od stepena agitacije i od samog uzroka. Jedinstveno pravilo je da se tretman uvek započinje najmanje restriktivnim i najmanje invazivnim merama (KORAK 1).

Psihomotorna agitacija i delirijum mogu biti jedan od simptoma COVID 19 infekcije. U tom kontekstu (interakcije sa antivirusnom i antimalaričnom terapijom koja se koristi u lečenju covid infekcije i komplikacija same virusne infekcije) razmatramo terapiju agitacije kao stanja koje zahteva urgentni tretman.

Poseban izazov u lečenju psihomotorne agitacije u kontekstu COVID 19

infekcije je što deo standardnih deeskalacionih nefarmakoloških mera nije primenljiv. Izolacione mere, kao i specijalna zaštitna oprema mogu delovati loše na pacijenta i pogoršati psihomotorni nemir i agitaciju. Indikovana je ranija primena farmakoloških mera (KORAK 2) zbog velikog rizika po okruženje. Određeni lekovi iz uobičajenih smerica za smirivanje agitiranih pacijenata nisu primenljivi zbog potencijalnog rizika od pogoršanja opšteg zdravstvenog stanja i potenciranja progresije same bolesti, kao i zbog interakcija sa ordiniranom antivirusnom i antimalaričnom terapijom.

Tabela 2.

Sličnosti i razlike organski uslovljene u odnosu na agitaciju koja proizilazi iz psihijatrijskih bolesti.

AGITACIJA USLED ORGANSKIH UZROKA	AGITACIJA KAO POSLEDICA PSIHIJATRIJSKE BOLESTI ILI STANJA
Mentalna konfuzija * Delirijum - Sindrom intoksikacije/ ili apstinencijalna kriza - Poremećaj elektrolitnog statusa - Traumatske lezije - Oštećena funkcija jetre, bubrega, pluća - Zapaljenje - Traumatske lezije	* Psihohični poremećaji (shizofrenija i bipolarni poremećaj) * Nepsihohični (anksiozni, afektivni, poremećaj ličnosti, stres i poremećaj prilagoavanja, mentalna retardacija i autistični spektar)
Akutni ili subakutni početak	Akutni ili subakutni početak
Češće kod starijih pacijenata	Češće kod mlaih pacijenata
Bez predhodne istorije psihijatrijskog poremećaja ili lečenja	Sa predhodnom istorijom psihijatrijskog lečenja
Izmene stanja svesti sa dezorijentacijom	Bez promena stanja svesti
Halucinatorni doživljaji, sumanute ideje	Halucinatorni doživljaji, sumanute ideje
Pračeno znojenjem, tahipneom, groznicom, tahikardijom	Povremeno praćeno tahikardijom u sklopu opšte uznemirenosti

KORAK 1

Standardne mere kod agitiranih pacijenata koje podrazumevaju

*Ukoliko je moguće utvrditi uzrok agitacije

1. Prilagodjavanje spoljnih faktora i poboljšanje fizičke udobnosti kao što su:

- obezbediti optimalno osvetljenje
- smanjiti nivo buke
- provetriti prostoriju
- proveriti da li su obezbedjeni uslovi za funkcionisanje senzornog aparata (dostupne naočare i slušna pomagala)
- sprovesti reorijentaciju (na vidljiva mesta postaviti sat, kalendar...)
- obezbediti optimalnu kontrolu bola
- omogućiti redovan kontakt sa bližnjima. U uslovima Covid 19 kada je direktna realizacija onemogućena, omogućiti kontakt putem telefona, tableta...)
- promene ambijenta (premeštanja u okviru bolničkih jedinica) svesti na najmanju moguću meru
- ukloniti sve potencijalno opasne predmete
- obezbediti da samo jedna, uvek ista osoba, komunicira sa pacijentom (realizacija otežana u uslovima COVID 19)

2. Verbalna deeskalacija:

- voditi računa da ton razgovora bude miran
- ne konfrontirati pacijenta
- obraćati mu se jednostavnim jezikom, kratkim rečenicama
- davati jasne informacije
- ne sakrivati ruke tokom razgovora
- koristiti gestikulaciju
- ponuditi mu pomoć u prevazilaženju problema

Kako u uslovima pandemije COVID 19 i posebnih mera zaštite i izolacije nije uvek moguće obezbediti zadovoljenje svih uslova za sprovođenje intervencija iz KORAKA 1, to se često brže pristupa KORAKU 2.

KORAK 2

Ukoliko prvi korak nije doveo do rezultujućeg smirivanja pacijenta pristupamo farmakoterapijskom smirivanju agitacije - sedaciji. Primarni cilj hitne sedacije jeste ublažavanje simptoma poremećaja ponašanja, a ne lečenje osnovnog uzroka. Efikasnom sedacijom obezbeđujemo sigurno okruženje u kome ćemo lakše utvrditi i lečiti uzrok uznemirenosti.

Hitna sedacija nije isto što i brzo lečenje psihotičnih simptoma, odnosno brza neuroleptizacija.

Pri izboru leka rukovodimo se pravilom očuvanja terapijskog saveza sa pacijentom i u zavisnosti od situacije biramo najmanje invazivan način primene leka. Ukoliko je to moguće, najbolje da lekove

apliciramo kao monoterapiju. Pri izboru leka jedan od važnih parametara je i brzina početka delovanja.

U standardnim uslovima i bez sumnje na zarazu COVID 19, važe sledeća opšta načela pri primeni farmakoterapijske intervencije kod agitiranih.

Opšta pravila:

Oprez je neophodan u slučaju nepoznate etiologije agitacije koju prati izmena stanja svesti. U tom slučaju se preporučuje primena antipsihotika. Kod Parkinsonove demencije izbegavati klasične AP (npr. razmotriti primenu malih doza kvetijapina ili klozapina), a u situaciji postiktalne agitacije indikovana je primena benzodiazepina. U slučaju pouzdanog podatka o zloupotrebi alkohola i sumnje na intoksikaciju primena sedative je rizična zbog zastoja disanja. U slučaju apstinencijalne alkoholne krize indikovana je primena benzodiazepina. Kod izrazito agitiranih pacijenata izbegavati i.v. primenu zbog rizika i po pacijenta i po osoblje. Prilikom odabira vrste leka i doze obavezno razmotriti drugu medikaciju i komorbiditetna stanja koje ima pacijent, vodeći računa o interakcijama lekova.

- Kod blage agitacije prednost imaju tablete odnosno per os aplikacija sem u slučaju problema sa gutanjem
- Za smirivanje agitacije koja je posledica:
 - Akutne intoksikacije alkoholom i sintetskim drogama

- Organskih faktora
- Psihoteičnih poremećaja

Prednost imaju antipsihotici (AP), atipični bez uticaja na srčani ritam i sa manjim brojem interakcija.

U slučaju da monoterapija ne dovede do željenog ishoda, opravdana je kombinacija AP i benzodiazepine (BZD).

Napomena: AP dovode do željene sedacije sa manjim brojem ponavljanja doze

Kombinovana terapija AP i BZD dovodi do sedacije sa manjim brojem ponavljanja doze

Respiratorni neželjeni događaji češći pri monoprimeni BZD

Prednost imaju BZD kratkog poluživota u krvi.

- Za smirivanje agitacije nastale kao posledice:
 - Alkoholne i BZD apstinencijalne krize
 - Nepsihoteičnih poremećaja
 - Sociopsihološke

Prednost imaju benzodiazepini.

Preporučene dnevne doze psihofarmaka izražene u mg na 24h kod komorbiditetnih stanja sa Covid 19, a u skladu sa literaturom:

Olanzapin 10mg
Risperidon 2mg
Kvetiapin 100mg
Haloperidol 10mg

Lorazepam 4mg
 Midazolam 15mg
 Alprazolam 2mg
 Diazepam 30mg

Naše aktuelno iskustvo ide u prilog ordiniranja i većih od navedenih doza (direktna komunikacija Knežević, Janjić, Mandić 2020).

Ordiniranu Th početi sa manjom dozom i ponavljati na 45-120 min. do maksimalno dozvoljene

Brzina postizanja sedativnog dejstva izražena u min.

Midazolam amp. i.v. 3-5min
 Midazolam amp. i.m. 10-15min
 Haloperidol amp. i.m. 25-28min

Tabela 3.

Pregled dostupne terapije i terapijskog doznog opsega u slučaju istovremene infekcije COVID 19

BLAGA AGITACIJA		UMERENA AGITACIJA
*Akutna intoksikacija alkohol I sintetske droge *Organski uzroci *Psihotični poremećaji	*Alkoholna i bzd apstinennc. kriza *Nepsihotični poremećaji	Akutna intoksikacija alkohol I sintetske droge *Organski uzroci *Psihotični poremećaji
Olanzapin tbl 5-10mg per os ■ Smanjenje doze u interakciji sa RTV/LPV	Lorazepam tbl 1-2mg per os	Olanzapin ODT 5-10mg per os ■ Smanjenje doze u interakciji sa RTV/LPV
Risperidon solutio ili tbl 1-2mg per os ■ Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV, ATZ, CLQ, HCLQ	Alprazolam tbl. 0,5-1mg per os	Risperidon solutio ili tbl 1-2mg per os ■ Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV ATZ, CLQ, HCLQ
♥ Kvetiapin tbl. 50-100mg per os □ Ne kombinovati sa: RTV/, LPVr, ATZ	Midazolam amp 5-10 mg i.m. ■ Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV, ATZ	♥ Kvetiapin tbl. 50-100mg per os □ Ne kombinovati sa: RTV/, LPVr, ATZ
♥ Haloperidol tbl. Ili amp. 5-10mg per os ili i.m. ■ Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV, ATZ Qtc I TDp u interakciji sa RTV/LPV, CLQi HCLQ		♥ Haloperidol tbl. Ili amp. 5-10mg per os ■ Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV, ATZ Qtc I TDp u interakciji sa RTV/LPV, CLQi HCLQ

Savetuje se oprez sa primenom benzodijazepina kod starijih pacijenata zbog moguće paradoksalne reakcije praćene intenziviranjem agitacije. Ukoliko je neophodna primena benzodijazepina prednost dati lorazepamu ili alprazolamu uz poštovanje maksimalne dozvoljene doze.

Kod starijih osoba i kod osoba sa oštećenjem glomerularne filtracije redu-

kovati dozu na pola.

CAVE: kod primena lekova koji utiču na produženje Qtc interval pratiti EKG Qtc 450ms kod muškaraca i 470 ms kod žena.

RTV/LPV -ritonavir/lopinavir, CLQ- chloroquine, HCLQ -hydroxichloroquine, RDV- remdesivir , NITAZ- nitazoxanide, FAVI -favipiravir, RBV- ribavirin, TCZ- tocilizumab, Qtc interval, TDP torsade de pointes, ♥ uticaj na srčani ritam, ■ jaka povezanost, ■ ne kombinovati

	IZRAŽENA AGITACIJA	
*Alkoholna i bzd apstinenc. kriza *Nepsihotični poremećaji	Akutna intoksikacija alkohol i sintetske droge *Organski uzroci *Psihotični poremećaji	*Alkoholna i bzd apstinenc. kriza *Nepsihotični poremećaji
Lorazepam tbl 1-2mg per os	♥ Haloperidol tbl. Ili amp. 5-10mg per os ■ Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV, ATZ Qtc i TDP u interakciji sa RTV/LPV, CLQ i HCLQ	Midazolam amp 5-10 mg i.m. ■ Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV, ATZ
Midazolam i.m. ■ Povećanje doze u interakciji sa RTN/LPN, ATZ	Midazolam amp. 5-10mg i.m. ■ Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV, ATZ	Diazepam amp. 10mg i.m. ili i.v. Uz oprez i kontrolu vitalnih parametara i antidot -flumazenil
Diazepam tbl 10mg ukoliko saradjuje ili Diazepam amp. 10mg i.m.		
	CAVE U odredjenim situacijama neophodna je primena amp. Haloperidol 5 mg i.v. uz obavezan EKG monitoring	

KORAK 3

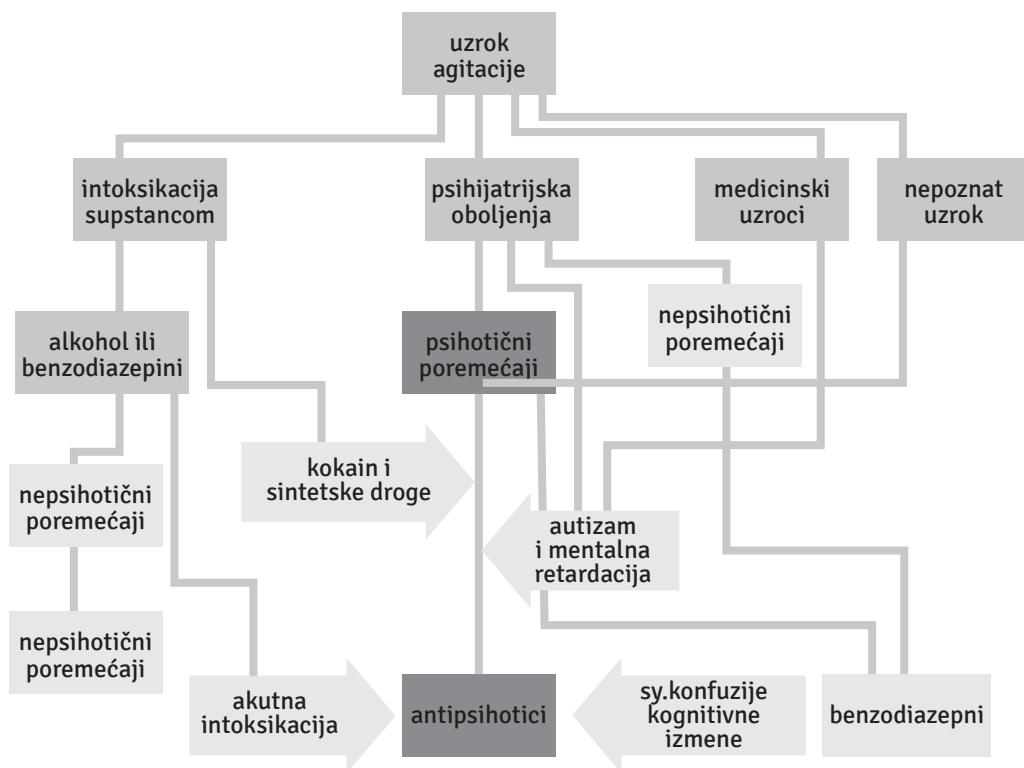
Mehanička odnosno fizička fiksacija se sprovodi samo kada je to neophodno, po proceni ordinirajućeg lekara, uz stalni nadzor vitalnih parametara. Fiksacija u psihijatrijskim ustanovama je regulisana Pravilnikom o bližim uslovima za

primenu fizičkog sputavanja i izolacije lica sa mentalnim smetnjama.

Kontraindikacija za primenu mehaničke fiksacije su nedavne oftamološke i neurohirurške operacije zbog rizika do povećanja intraokularnog i intrakranijalnog pritiska.

Prilog 1.

Shematski prikaz terapijskog izbora prema uzroku agitacije



PSYCHOMOTOR AGITATION THERAPEUTIC GUIDELINES OF THE PSYCHIATRIC SECTION OF THE SERBIAN MEDICAL SOCIETY WITHIN THE EPIDEMIC COVID 19 IN THE REPUBLIC OF SERBIA

Ana Opankovic¹
Milan Latas^{1,2}
Srdjan Milovanovic^{1,2}

- 1 Clinic for Psychiatry,
The University Clinical Centre
of Serbia,
Belgrade, Serbia
- 2 Faculty of Medicine,
University of Belgrade,
Belgrade, Serbia

doi: 10.5937/engrami42-33720

submitted: 2021/08/30

accepted: 2021/09/02

online published: 2021/09/02

Abstract

Psychomotor agitation (PMA) or psychomotor restlessness is a condition characterized by anxiety, excitement, impaired behavioral control, accelerated motor skills, superficial verbal contact, and a tendency to react impulsively. In practice, the most important is to detect episodes of psychomotor agitation in their earliest manifestation in order to avoid complicating symptoms and prevent numerous health, legal and economic consequences that untimely recognition brings.

Psychomotor agitation and delirium can be one of the symptoms of COVID 19 infection. In this context (interactions with antiviral and antimalarial therapy used in the treatment of covid infection and complications of the viral

infection itself) we consider agitation therapy as a condition that requires urgent treatment.

Key words: COVID 19, agitation, therapy

LITERATURA / LITERATURE

1. <http://www.covid19-druginteractions.org/pristupljeno> 25.04. 2020.
2. Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller SL, Allen MH et al. Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus. *World J Biol Psychiatry*. 2016;17(2):86-128. doi: 10.3109/15622975.2015.1132007.
3. Garza-Trevino, E. S., Hollister, L. E., Overall, J. E. & Alexander, W. F. (1989). Efficacy of combinations of intramuscular antipsychotics and sedative-hypnotics for control of psychotic agitation. *American Journal of Psychiatry*, 146(12), 1598–1601.
4. Version du 30 Mars 2020 Médicaments utilisés en psychiatrie Conduites à tenir en cas de patients suspects et/ou confirmés COVID+ Anne-Laure DEBRUYNE1 , Pharmacien; Emmanuelle QUEUILLE1, Phamacien ; Hélène VERDOUX1, 2, PU-PH FEBRUARY 16, 2017
5. Chemical Sedation of the Agitated Patient Written by Salim Rezaie REBEL EM Medical
6. Vieta, E., Garriga, M., Cardete, L. et al. Protocol for the management of psychiatric patients with psychomotor agitation. *BMC Psychiatry* 17, 328 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1490-0>
7. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng163/chapter/7>
8. <https://www1.health.gov.au/internet/publications/pristupljeno> 25.04. 2020.
9. <https://emergencymedicinecases.com/emergency-management-agitated-patient/>
10. <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/>

038527521E0716099EAC0490F1A6172B/
S0007125020000847a.pdf/treatment_
concerns_for_psychiatric_symptoms_
in_covid19infected_patients_with_
or_without_psychiatric_disorders.pdf
pristupljeno 25.04. 2020.

11. <http://rebelem.com/chemical-sedation-of-the-agitated-patient/> pristupljeno 25.04.2020.
12. Urgentna medicina, Ur. D.Vučurović, Obeležja, Colograf, Beograd, 2002.
13. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th Edition Taylor DM MD, Barnes T.R.E. Young AH, Wiley, Blackwell, 2018
14. Allen MH, Currier GW, Carpenter D, Ross RW, Docherty JP: Expert Consensus Panel for Behavioral Emergencies, 2005. The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies. Journal of Psychiatric Practice 2005, 11:5-108.
15. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA: The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 1987, 13:261-276.

Dr Ana Opanković,
Klinika za psihijatriju,
Univerzitetski klinički centar Srbije,
Pasterova 2, 11000 Beograd

ana.opankovic@gmail.com