**PSIHOMOTORNA AGITACIJA**

**TERAPIJSKE SMERNICE U SKLOPU EPIDEMIJE COVID 19 U REPUBLICI SRBIJI**

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, ubrzanih pokreta 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 posledice koje neblagovremeno prepoznavanje sobom nosi.

Nekoliko rejting skala može da posluži u proceni ozbiljnosti simptoma: CGI-A, PANSS-EC, BARS. 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…

Tabela 1. *Pregled najčešćih manifestacija psihomotorne agitacije*

|  |  |
| --- | --- |
| PROMENE U PONAŠANJU | Borbeni stav  Nesvrsishodno 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 rasuđivanja  Sumanute ideje i/ili halucinacije |
| SOMATSKI SIMPTOMI | Groznica  Tahikardija  Tahipnea  Preznojavanje  Tremor  Nestabilnost pri hodu i poremećaji koordinacije |

***NAJČEŠĆI ORGANSKI UZROCI PSIHOMOTORNE AGITACIJE:***

*Hipoksija*

*Hipertermija*

*Hipoglikemija*

*Hipovolemija*

*Hiperkalemija i acidemija*

*Lezije CNS, Sepsa, Neuroleptički maligni Sy, tireotoksikoza, meningitis , encephalitis*

*Rabdomioliza*

*Traumatske povrede*

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

Tabela 2. *Sličnosti i razlike organski uslovljene u odnosu na agitaciju koja proizilazi iz psihijatrijskih bolesti.*

Tretman agitacije je složen proces, zavisi od stepena agitacije i od samog uzroka. **Jedinstveno pravilo** je da se treman uvek započinje najmanje restriktivnim i najmanje invazivnim merama.

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.

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 smernica 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.

**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 uzoka. 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 sledeca 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 kolozapina), 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 apstinencijlne 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.

Tabela 3. *Pregled dostupne terapije i terapijskog doznog opsega u slučaju istovremene infekcije COVID 19*

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **BLAGA AGITACIJA** | | **UMERENA AGITACIJA** | | **IZRAŽENA AGITACIJA** | |
| \*Akutna intoksikacija alkohol I sintetske droge  \*Organski uzroci  \*Psihotični poremećaji | \*Alkoholna I bzd apstinenc. kriza  \*Nepsihotični poremećaji | Akutna intoksikacija alkohol I sintetske droge  \*Organski uzroci  \*Psihotični poremećaji | \*Alkoholna I bzd apstinenc. kriza  \*Nepsihotični  poremećaji | Akutna intoksikacija alkohol I sintetske droge  \*Organski uzroci  \*Psihotični poremećaji | \*Alkoholna I bzd apstinenc. kriza  \*Nepsihotični  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 | Lorazepam tbl. 1 -2mg per os | ♥Haloperidol amp.  5-10mg i.m. Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV, ATZ ,  Qtc I TDP u interakciji sa RTV/LPV, CLQ,HCLQ | Midazolam amp 5-10 mg i.m. Povećanje doze u interakciji sa RTV/LPV, ATZ |
| 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 | 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 |
| ♥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  50-100mg per os  Ne kombinovati sa :  RTV/  LPVr  ATZ | Diazepam tbl 10mg ukoliko sarađuje ili  Diazepam amp.  10mg i.m. |  |  |
| ♥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 |  | **CAVE**  U određenim situacijama neophodna je primena amp. Haloperidol 5 mg i.v. uz obavezan EKG monitoring |  |

RTV/LPV -ritonavir/lopinavir, CLQ- Chloroqine, HCLQ -hydroxichloroquine, RDV- Remdesivir

NITAZ- Nitazoxanide, FAVI -Favipiravir, RBV- Ribavirin, TCZ- Tocilizumab, Qtc interval, TDP torsade de pointes, ♥uticaj na srčani ritam, ⃝ Jaka povezanost

* 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

\*Psihotičnih 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 kobinacija AP i benzodijazepine (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

\*Nepsihotičnih 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 max 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

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

Kod starijih osoba i kod osoba sa oštećenjem glomerularne filtracije redukovati dozu na pola.

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

**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 neurohiruške operacije zbog rizika do povećanja intraokularnog i intrakarnijalnog pritiska.*

PRILOG 1. Shematski prikaz terapijskog izbora prema uzroku agitacije

*Predsedništvo Psihijatrijske sekcije SLD-a*

U Beogradu, 05.05. 2020.

*Literatura:*

*1.* [*http://www.covid19-druginteractions.org/*](http://www.covid19-druginteractions.org/) *pristupljeno 25.04. 2020.*

*2. Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller SL, Allen MH et all.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, Colografx, Beograd, 2002.*

*13.The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th Edition  Taylor DM MD, Barnes T.R.E. , Young AH, Wiley, Blackwell, 2018*