

Akut Ajitasyon Tedavisinde Doğrular ve Yanlışlar: Acil Servis Antiajitasyon Tedavi Rehberi

Ayşegöl Yıldız¹, Köksal Alptekin²

ÖZET:

Akut ajitasyon tedavisinde doğrular ve yanlışlar: acil servis antiajitasyon tedavi rehberi

Bu yazıda akut ajitasyon tedavisinde literatürde gelinen noktayı belirlemek amacıyla, klasik antipsikotikleri, benzodiazepinlerle ve/veya bu ilaçların kombine kullanımı ile karşılaştıran çalışmaları, ayrıca atipik antipsikotikleri, klasik antipsikotiklerle ve/veya benzodiazepinlerle ve/veya plasebo ile karşılaştıran çalışmaları inceledik. Son yıllarda hastalarda bedensel ve kimyasal tespit gereğinden fazla kullanıldığına ve sakıncalarına yönelik endişeler doğrultusunda, antiajitasyon tedavinin uygulanma yöntemlerine ilişkin, bulgulara dayalı bir tartışma sunulmakta, tüm bu verilerin ışığında akut ajitasyonun sağaltımında bir tedavi algoritması önerilmektedir.

Anahtar sözcükler: akut ajitasyon, farmakolojik tedavi, kimyasal tespit

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2003;13:30-36

ABSTRACT:

The rights and wrongs in acute agitation treatment: a guideline for the antiagitation treatment in emergency settings

To evaluate recent developments in the treatment of acute agitation, we reviewed published studies comparing typical antipsychotics, benzodiazepines, and/or combination of both; and available data on the use of atypical antipsychotic medications for acute agitation treatment. In this review found that atypical antipsychotics to be as effective as the typical ones and more advantageous in many aspects. We made an evidence based discussion on the route of administration under the light of current concerns on use and perhaps overuse of physical and chemical restraints in agitated patients. Based on all these data we offer an algorithm for acute agitation treatment.

Key words: acute agitation, pharmacological treatment, chemical restraints

Bull Clin Psychopharmacol 2003;13:30-36

GİRİŞ

Ajitasyon hemen tüm psikiyatrik hastalıklarda zaman zaman klinik tabloya eşlik edebilen ve kişinin toplum içi uyumunu bozan sözlü veya motor bir dizi yıkıcı davranışlar kümesidir (1,2). Ajitasyonun klinik tabloya eşlik edebildiği psikiyatrik bozukluklar; şizofreni, sanrısız bozukluk, başka türlü adlandırılmayan (BTA) psikotik bozukluk, bipolar bozukluk, major depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları, akut stres tepkisi, travmasonrası stres bozukluğu, antisosyal/sınırdá/paranoid kişilik bozuklukları, otizm, mental retardasyon, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, davranım bozukluğu, deliryum, demans, psikoaktif madde kullanımına bağlı entoksikasyon/yoksunluk durumları ve akatizidir (1,3). Böylesine yaygın görölen bir durum olmasına rağmen, ajitasyon halindeki hasta acil servise başvurduğunda, acil servis personeline

bir panik duygusu uyandırabilmekte ve zaman zaman da hastaya derhal enjeksiyon ve tespit uygulanabilmektedir. Hangi ilaçların ne dozda uygulanacağına/enjekte edileceğine ilişkin standart bir yaklaşım bulunmaması ise bazen, hastaların 80-100 mg gibi yüksek dozlarda haloperidol ve/veya eşdeğeri bir antipsikotik yüklenmesine yol açmaktadır (4). Tabii bu durum, ajite hastaların acil servislerde ya da psikiyatri servislerinde yaşadıkları fiziksel ve psikolojik travmanın yanısıra, zaman zaman "nöroleptik malign sendrom" gibi hayati tehlike gösteren klinik durumların oluşmasına da yol açabilmektedir (5-7).

Akut ajitasyon tedavisinde standart bir sağaltım stratejisi izlenmemesi, aslında klinisyenlerden çok araştırmacıların sorumluluğundadır. şöyle ki, ajitasyon bu denli yaygın görölmesine karşın, yakın zamanlara kadar çok az ilgi odağı olmuş ve bu konuda yapılan klinik çalışmaların az sayıda olmasına bağlı olarak da ne dünyada ne de ölkemiz-

¹Yrd. Doç. Dr., ²Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Dr. Ayşegöl Yıldız, 170 sok. Güller Apt. 8/8, PK: 35360, Basın Sitesi, İzmir-Turkey

Elektronik posta adresi / E-mail address: agul_yildiz@hotmail.com

Telefon / Phone: +90-232-244-4724
Faks / Fax: +90-232-259-9723

Kabul tarihi / Date of acceptance: 24 şubat2003 / Feb. 24, 2003

de ajite hastanın akut dönem sağaltımına yönelik standart bir yaklaşım geliştirilememiştir (8). Önerilen standart bir yaklaşımın bulunmaması, ajitasyon halindeki hastanın ne yapacağı önceden tahmin edilemez bir durumda başvurmasının uyandırdığı panik duygusu ile birleşerek tedavi ekibini kişisel deneyimlere dayalı uygulamalara yönelmiştir. Bu da zaman zaman hastalara gerekenin 5-10 misli gibi çok yüksek dozlarda (bovine doses) klasik bir antipsikotik ilacın parantal olarak uygulanmasına neden olabilmektedir.

Bugünkü bilimsel çalışmalara bakacak olursak, akut ajitasyon hakkında iki yönlü bir gelişme yaşanmakta olduğunu ve konunun giderek artan bir biçimde klinik ilgi odağı olmaya başladığını görebiliriz. Bu gelişmelerden ilki, akut ajitasyonun farmakolojik sağaltımı ile ilgilidir; diğeri ise, ajite hastanın acil koşullarda yaşadığı fiziksel ve psikolojik travmanın önlenmesi doğrultusunda son yıllarda yayımlanan "Ölümcül Tespit"- "Deadly Restraint" gibi başlıklı kitaplar ve Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health=NIMH)'nin konuya ilişkin getirdiği yeni düzenlemelerdir (9,10).

Biz bu yazıda, genellikle acil servis ortamlarında karşılaşılan ajitasyonun akut sağaltımında psikofarmakolojik yaklaşımları ve getirilen yeni düzenlemeler doğrultusunda kimyasal tespit "chemical restraint" olarak bilinen zoraki enjeksiyonun yerini tartışmayı ve bu bilgiler doğrultusunda ajitasyon halindeki hastanın sağaltımında kullanılabilecek bir algoritma oluşturmayı hedefledik.

Ajitasyon halindeki hastanın akut dönem sağaltımında uygun farmakolojik yaklaşım:

Akut ajitasyonun tedavisi ile ilgili bugüne dek yapılan çalışmalar iki alt başlık altında toplanabilir. İlk gruptaki çalışmalar, klasik antipsikotik ilaçları (bu gruba yalnızca Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D.)'nde kullanılmakta olan klasik antipsikotik ilaçlar dahil edilmiştir), benzodiazepinlerle ve/veya bu iki gruptan ilaçların kombine kullanımı ile karşılaştıran çalışmalardır. Literatürde bu gruba dahil edilebilecek toplam 701 olguyu kapsayan 11 çalışma bulunmaktadır (11-21). Bunlardan dördünde çalışma kollarından birinde kombinasyon tedavisi bulunurken (12-15); yedisinde ise klasik bir antipsikotik ilaç, benzodiazepin grubundan bir ilaçla karşılaştırılmıştır (9,16-21). Çalışma kollarından birinde kombinasyon tedavisi olan 4 çalışmanın dördü de kombinasyon tedavisini kontrol grubuna (klasik bir antipsikotik ya da benzodiazepin) göre anlamlı ölçüde daha etkili bulmuştur (12-15). Bu çalışmalardan ikisi lorazepam ve haloperidol'ü; lorazepam-haloperidol kombinasyonu ile karşılaştıran 3 kollu çalışmalar olup, her ikisi de kombinasyon tedavisinin etkinliğini tek tek her iki ilaca üstün bulmuşlardır (12,13). Yine bu çalış-

mardan ikisinde yan etkiler değerlendirilmiş ve kombinasyon tedavisi ile ekstrapiramidal sistem (EPS) bulgularının klasik antipsikotik alan gruba göre daha az sıklıkta görüldükleri bildirilmiştir (12,15).

Akut ajitasyon tedavisinde, bir benzodiazepin ajan ile, klasik bir antipsikotik ilacı karşılaştıran 7 çalışmanın (11,16-21), ikisinde klasik antipsikotik ilaç olarak droperidol kullanılmış ve karşılaştırılan benzodiazepinden anlamlı derecede üstün olduğu bulunmuştur (19,21). Diğer ikisinde ise, benzodiazepinin antiajitasyon etkisi, karşılaştırılan klasik antipsikotik ilaçtan anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur (18,20). Kalan 3 çalışmada da bu ilaçların antiajitasyon etkinliklerinin birbirlerinden anlamlı ölçüde farklı olmadıkları bildirilmiştir. Yedi çalışmadan 6'sında yan etkiler karşılaştırılmış ve EPS yan etkilerinin klasik antipsikotik alan grupta daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (11,16-19,21). Bu çalışmaların sonuçları bir arada değerlendirildiğinde; haloperidol 5 mg ve lorazepam 2 mg (ağızdan veya aynı enjektör içinde intramusküler (İ.M.)-ülkemize lorazepamın İ.M. formu geldiği takdirde-) şeklinde uygulanan kombine tedavi yaklaşımının her iki ilacın tek olarak uygulanmasından daha etkili ve güvenli olabileceği düşünülebilir.

Akut ajitasyonun farmakolojik sağaltımına ilişkin ikinci grup çalışmalar, atipik antipsikotik ilaçların bu alandaki etkinliğini inceleyen araştırmalardır. Bu çalışmalarda atipik antipsikotik ilaçlar ya klasik bir antipsikotik ilaçla ya bir benzodiazepinle ya da plasebo ile karşılaştırılmışlardır. Literatürde akut ajitasyon tedavisinde atipik antipsikotik ilaçların kullanımına ilişkin toplam 711 olguyu kapsayan 5 çalışma içeren 6 yayın bulunmaktadır (22-27). Bu 5 çalışmanın ikisi olanzapin ile (bunlardan bir tanesi iki ayrı raporda bildirilmiştir) (24,25), ikisi risperidon ile (22,27), biri de ziprasidon ile yapılmıştır (23). Altı raporun dördünde atipik antipsikotik ilaçla elde edilen iyileşme oranları karşılaştırılan ilaçtan yüksek bulunmuş ve bunların üçünde bu üstünlük istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır (23,25,26). Diğer iki raporda ise atipik antipsikotik ilacın plasebodan anlamlı derecede üstün olduğu ve/veya karşılaştırılan aktif ilaç kadar etkinlik sağladığı bildirilmiştir (22,24). Beş çalışmanın hepsinde de yan etkiler incelenmiş ve ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkilerinin atipik antipsikotik ilaç uygulanan grupta klasik antipsikotik alan gruptan daha az görüldüğü bildirilmiştir (22-27). Bu 5 çalışmanın ikisinde ilaç ağız yoluyla uygulanmıştır (22,27). Bunlardan ilkinde, Currier ve Simpson (2001) acil servise başvuran ajite hastaların çoğunun, aslında kendilerine seçme şansı tanındığında ağızdan ilaç almayı kabul edebileceklerini göstermişlerdir (22). Üstelik bu hastalara ağızdan uygulanan lorazepam-atipik antipsikotik (risperidon) kombinasyonu ile elde edilen iyileşme, klasik yaklaşım olan haloperidol-lorazepam kombinasyonunun İ.M.

yolla uygulanması ile elde edilen iyileşme ile karşılaştırılabilir oranda birbirine yakın bulunmuştur (22). Harvard Üniversitesi Massachusetts Genel Hastanesi acil servisinde, ajite hastalarda yapılan, Currier ve Simpson'ın çalışmasına çok benzeyen bir başka çalışmadaki sonuçlar da bu bulgularla örtüşmektedir (27).

Konuya ilişkin daha ayrıntılı bilgi yukarıda adı geçen çalışmaların bulgularının bir arada derlendiği ve tablolar halinde özetlendiği sistematik gözden geçirme yazılarında bulunabilir (28).

Ajite hastanın akut sağaltımında zoraki enjeksiyonun yeri:

Son yıllarda akut ajitasyon sağaltımı giderek artan bir biçimde klinik ilgi odağı olmuş ve hastanın fizik kuvvet uygulanarak sabitlenmesi anlamına gelen "fiziksel tespit (physical restraint)" ile hastaya yine fizik kuvvet uygulanarak yapılan zoraki ilaç enjeksiyonu anlamına gelen "kimyasal tespit (chemical restraint)" hakkında, "Ölümül Tespit (Deadly Restraint)" gibi dikkat çekici başlıklarla kitap yazmaya varan tepkiler oluşmuştur (10). Ajite hastanın ne yapacağı kestirilemez bir halde acil servise girişi, acil servis ekibinde anksiyete ve panik duygusu yaratabilmekte ve bu da bazen fiziksel ve kimyasal tespitin gereğinden fazla kullanılmasına yol açabilmektedir (9). Amerika Birleşik Devletleri New York eyaletinde "sağlık hizmetlerinin kalitesi" konulu, 1994 yılına ait bir araştırmada, yalnızca bu eyalet sınırları içinde bulunan sağlık merkezlerinde, son on yıl içinde fiziksel ve/veya kimyasal tespite bağlı 111 ölüm olduğu tespit edilmiştir (10). Bunu 1998 Hartford Courant tarafından yayınlanan, "Ölümül Sabitleme (Deadly Restraint)" başlıklı dramatik olgu serileri izlemiş olup; bu serilerde benzer bir süre zarfında ulusal düzeyde 142 ölüm olgusu ayrıntıları ile anlatılmıştır (10). Yine aynı çalışmada, A.B.D.'nde fiziksel ve/veya kimyasal tespite bağlı ölümlerin her yıl ortalama 50 ila 150 arasında olduğu tahmin edilmiştir (10). Bu yayınlar A.B.D. Ulusal Akıl Hastaları Birliği'ni harekete geçirmiş olup, merkezi ve yerel hükümeti fiziksel ve kimyasal tespit uygulamasının azaltılmasına yönelik ciddi tedbirler almaya sevk etmiştir. Bu erevede NIMH, fiziksel ve kimyasal tespitin uygulanmasına ilişkin bazı kurallar getirmiştir (10). Buna göre, kimyasal tespit hastanın davranış kontrolü kazanması için veya hastanın hareket özgürlüğünü kısıtlamak için uygulanan ilaçtır; ve bu, hastanın tıbbi ve psikiyatrik bakımı için standart tedavi olarak kabul edilemez (10). Kimyasal tespitin, tedavi olarak kabul edilemeyeceği vurgulanmakla beraber, tedaviyi kimyasal tespitten ayıran temel farkın tedavinin hasta yeterince değerlendirildikten sonra, tedavi planı kapsamında ilaç verilmesi işlemi olduğu; kimyasal tespitin ise hasta yeterince değerlendirilmeden, dolayısıyla altta yatan nedene yönelik te-

davi planlanmadan uygulanan bir ilaç olduğu ifade edilmiştir (10). Yine aynı düzenlemelere göre, hastanın tedavisinin planlanmasında ve uygulanmasında yer almaya hakkı olduğu vurgulanmıştır (10). Ayrıca hastanın istemediği tedaviyi kabul etmeme hakkının da korunması gerektiğinin altı çizilmiştir (10). Akut ajitasyonun hemen tüm psikiyatrik hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkabildiği, dolayısıyla olduğuca sık görüldüğu ve bu insanlara küçümsenemeyecek bir oranda fiziksel ve/veya kimyasal tespit uygulandığı göz önüne alınarak, yukarıdaki çerçevede düşünöldüğünde; akut ajitasyon veya davranış bozukluklarının sağaltımında daha hasta merkezli bir yaklaşıma göre hazırlanmış standart bir sağaltım yaklaşımının gerekliliği daha da iyi anlaşılacaktır.

Kimyasal tespit uygulamasına getirilen sınırlamalar bir yana, akut ajitasyon sağaltımında enjeksiyonun mutlak gerekliliği ve hastada oluşturduğu uzun dönem etkileri tartışılması gereken diğer konulardır. Literatürde ajite ve agresif hastanın kontrolünde oral tedavilerin İ.M. tedaviler kadar etkili olduğu ve İ.M. tedavilerin etkilerinin başlaması için gereken zamanın oral tedavilerin etkilerinin başlaması için gerekenden belirgin ölçüde farklı olmadığı ve dolayısıyla, İ.M. yaklaşımın mutlak ilk seçenek olmasının gerekmediği yönünde bulgular vardır (29-33). Yine yakın zamanda yapılan konuya ilişkin bir çalışmada, Foster ve arkadaşları (11), iyileşme oranları ile tedavinin uygulama yolu arasında bir ilişki olmadığını göstermişlerdir. Aslında, İ.M. yolun en önemli avantajı, zoraki uygulamada kullanım kolaylığıdır. Ancak yine yakın zamanda yapılan bir çalışmada, sanılanın aksine, uygun bir yaklaşım ile teklif edildiğinde ajite hastaların önemli bir kısmının oral tedaviyi tercih ettikleri ve buna iyi uyum sağladıkları gösterilmiştir (22,29-33). Ayrıca, A.B.D.'nde ajite hastaların sağaltımına yönelik yapılan bir araştırmada psikiyatrik acil programlarını yürüten tıbbi direktörlerin çoğunun, etkin ve güvenli oldukları gösterilirse, atipik bir antipsikotik ilacın oral formunu tercih edecekleri saptanmıştır (8). Ölkemizde benzer bir çalışma yapılmamış olmakla birlikte, klinisyenler arasında akut ajitasyonun acil tedavisinde "oral yaklaşım" uygulanması ile ilgili bir çekince olduğu söylenebilir. Kanaatimizce bu durum bir ölçüde de olsa, ölkemizdeki hastanelerin acil servislerinde ve hasta psikiyatri servislerinin önemli bir yüzdesinde bile ajite hastaya yaklaşım konusunda eğitilmiş ve 24 saat boyunca hazır bekleyen bir güvenlik ekibinin mevcut bulunmamasıyla ilgilidir.

Konuya ilişkin bir diğer kayđı ise kimyasal tespit ya da zoraki enjeksiyonun hastada oluşturacağı uzun dönem etkileridir (8). Ajitasyon halindeki hastanın acil servis koşullarında yaşadığı deneyim, daha sonraki ilaç ve tedavi uyumunu etkileyecek potansiyele sahiptir. Örneğin, acil serviste herkesin ortasında yaka paa tu-

tularak enjeksiyon uygulanan ve sonra da akut distoni nedeniyle acı içinde kıvranıp değişik şekiller alan bir hastanın, bu ilk psikiyatrik karşılaşması ise, bu hastanın böylesi bir deneyimin ardından yeniden psikiyatrik muayene ve tedaviye gönüllü olması biraz zordur (8). Özellikle ajitasyon ve agresyonun dinamiği düşünüldüğünde, zorla yapılan enjeksiyon, hastada kognitif olarak tedavi ya da terapiyi değil; saldırı, hapsedme ve cezayı çağrıştıracaktır (34). Agresif davranışın zaten sıklıkla narsistik bir travmayı takip ettiği ve bir kez ajite/agresif davranış başladığında polis müdahalesi, tespit ve zoraki psikiyatrik değerlendirme gibi utanç verici kötü olayların zincirleme devam ettiği düşünülecek olursa, bu hastaların ihtiyaçları olan yaklaşımın cezalandırıcı ve otoriter değil; yargılamayan, anlayan, saygı duyan bir yaklaşım olduğu daha iyi takdir edilecektir (3).

Sonuç olarak, bugün gelinen noktada hastanın tedavisinde enjeksiyonunun yalnızca diğer yaklaşımları tolere edemeyen veya enjeksiyonu tercih eden hastalar için uygulanması gerektiğidir. Bugüne dek pek çok merkezde yapılagelenin aksine, İ.M. enjeksiyon hiçbir hasta için ilk seçenek olmamalıdır. Tabii, hasta haklarını korumaya yönelik bu uygulamanın, tedavi ekibine yönelik saldırı ve fizik travma riskini arttırmaması için gerekli güvenlik önlemleri mutlaka alınmalı; hem acil servislerde hem de yataklı psikiyatri kliniklerinde ajite ve agresif hastaya yaklaşım konusunda eğitim almış bir güvenlik ekibi mutlak surette 24 saat hazır bulundurulmalıdır. Fizik koşullar hazırlanmadan klinisyenler ne kadar bilgi sahibi olurlarsa olsunlar, optimum bir bilimsel yaklaşımın mümkün olamayacağı açıktır.

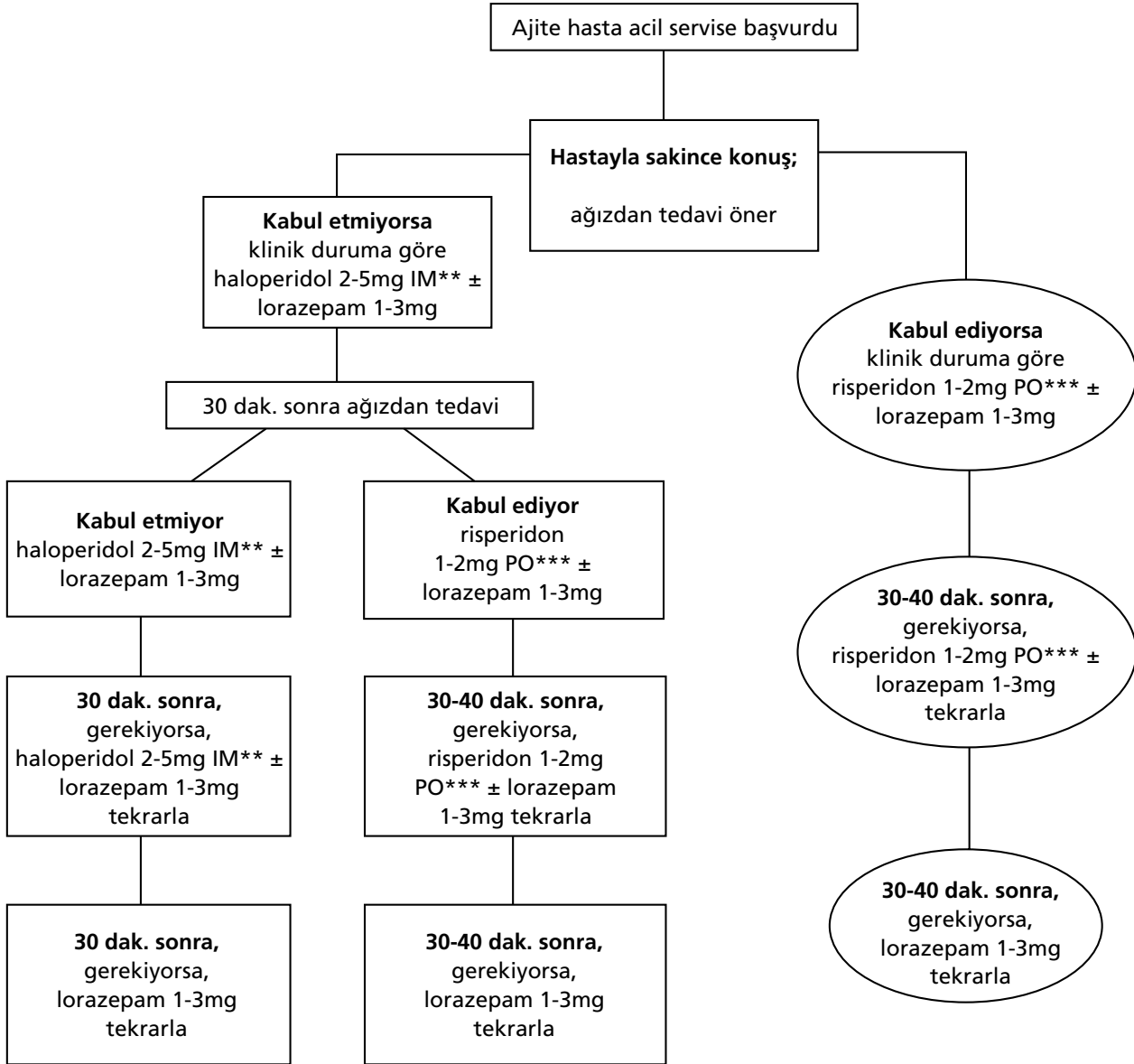
Standart yaklaşım:

Akut ajitasyon ve agresif davranışın hemen tüm psikiyatrik bozukluklarda ortaya çıkabilmesine bağlı olarak oldukça sık görülen bir klinik durum olduğu, ancak yine de, ne dünyada ne de ülkemizde bu hastaların sağaltımına yönelik standart bir yaklaşımın bulunmadığı giriş bölümünde ifade edilmişti. Son yıllarda, konuya yönelik hem yeni farmakolojik çalışmalar yapılmış, hem de bu hastaların sağaltımına ilişkin yeni bir takım düzenlemeler getirilmiştir. Bu çerçevede, eldeki bulgulara dayanarak standardize bir sağaltım planı oluşturulması kanaatimizce acil bir gerekliliktir. Ancak, bu konuda yapılmakta olan yeni çalışmaların bulguları paralelinde bu algoritmanın önümüzdeki yıllarda güncellenmesi gerekir. Burada sözü edilmesi gereken bir başka konu da, ziklopentiksol asetat (akufaz formu) gibi Avrupa ülkelerinde yaygın kullanımı olan ancak, Amerika'da bulunmayan ilaçların bizim yaptığımız sistematik gözden geçirmeye dahil edilmemiş olmasıdır. Bu durum, bizim sözü edilen gözden geçirme yazımızda ajitasyonun acil sağaltımına yani ilk 4-24 saatlik süreye odaklanmış olma-

mızdan; dolayısıyla, etkisi üç gün gibi nispeten daha uzun sürecek olan ilaçları dahil etmemiş olmamızdan kaynaklanmaktadır. Ancak, acil serviste bir psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirilen ve psikotik bir süreç yaşamakta olduğu açıkça belirlenmiş olan hastalar için gerekli görüldüğünde ziklopentiksol asetat ile de tedavi uygulanabilir. Bununla beraber, ziklopentiksol asetat da klasik bir antipsikotik ilaç olduğundan, akut dönem sağaltımında yeni atipik antipsikotik ilaçlarla avantaj ve dezavantajları yönünden karşılaştırıldığında elde edilecek veriler doğrultusunda önerilen bu yaklaşımın da güncellenmesi gerekebilir.

Ayrıca, bu tür hastalara müdahale konusunda eğitilmiş güvenlik elemanlarının ilgili servislerin tedavi ekibine katılması, ajite hastaların bilimsel bir yaklaşımla sağaltımının pratikte uygulanabilmesi için yerine getirilmesi gereken bir başka zorunluluktur. Dolayısıyla sunacağımız algoritma bu koşulların sağlandığı/sağlanacağı düşünülerek hazırlanmıştır (Şekil 1).

İlk olarak, ajite hasta acil servise getirildiğinde sakin ve güvenli bir yere alınmalı ve yargılamayan, anlamaya çalışan ve kendine güvenli bir üslupta sözlü olarak iletişim kurulmaya çalışılmalıdır. Bu esnada, "yaşadığınız sıkıntıyı anlıyorum", "sizi bu noktaya getiren sorunu konuşabiliriz-bu size bağlı", "biz içinde bulunduğunuz bu zor durumdan çıkmanız için size yardım etmek istiyoruz" gibi yaklaşımlar uygun olacaktır. Hastanın öyküsü, altta yatan psikiyatrik sorunun belirlenmesi ve diğer tetkikleri mümkün olduğunca erken başlatılmalı ve bu çalışmalara paralel olarak, "size sakinleşmenize yardım edecek bir ilaç verebiliriz, bu ilacı tablet ya da sıvı konsantre olarak almayı mı yoksa iğne/enjeksiyon halinde almayı mı tercih edersiniz-bu size bağlı" gibi bir soru ile hastanın tedavi planında yer alması sağlanmalıdır. Hasta bu soruya olumsuz bir biçimde karşılık verse bile, böylesi bir soru hastaya kendisini değerli hissettirecek ve tedavinin kendi kontrolünde olduğu duygusunu yaşatacaktır. Diğer yandan, tedavi ekibi hastayı daha fazla travmatize etmeden, kooperasyon yönünden değerlendirmiş olacaktır. Hasta, bu soruya verdiği yanıtı göre ağız yolundan ilaç almayı tercih ediyorsa, risperidon 1-2 mg (bugüne dek ağızdan uygulanması çalışılan tek uygun atipik antipsikotik ilaç olduğu için; ileriki yıllarda ziprasidon ve olanzapin gibi diğer uygun atipik antipsikotik ilaçlar için de benzer veriler elde edilirse bu ilaçlarda uygulanabilir), lorazepam 1-3 mg ile beraber veya tek olarak verilebilir (Şekil 1). Hasta, 30-40 dk. sonra yeniden değerlendirilerek, gerekiyorsa aynı kombinasyon veya tek başına risperidon tekrarlanır ve 30-40 dk. sonra hasta tekrar değerlendirilerek, ek ilaç gerekiyorsa günlük 4-6 mg risperidon dozu aşılmadan lorazepam ile desteklenerek aynı işlem tekrarlanır. Eğer 30-40 dk. sonra, hasta hala davranış kontrolünü kazanamamışsa



şekil 1: Akut ajitasyonun sağaltımı.

*Ajitasyonun nedenini araştırmak için gerekli incelemeleri başlatınız; altta yatan organik neden varsa, buna yönelik tedavi uygulayınız; ajitasyonun nedeni bir psikiyatrik hastalık ise, algoritmayı takip ediniz.

**Haloperidol IM, yerine piyasaya çıktıklarında kısa etkili ziprasidon IM veya olanzapin IM de uygulanabilir.

***Risperidon řu an için oral formülasyonu bu konuda çalışılmış ve likid formu olan tek atipik antipsikotik ilaç olduğundan algoritmada önerilmiştir; diğer atipik antipsikotik ilaçların oral formülasyonlarının akut antiajitasyon etkinliği gösterilirse algoritma bu doğrultuda güncellenebilir.

lorazepam tek başına uygulanır.

Eğer hasta ağız yolu ile tedaviyi tercih etmiyorsa veya hiçbir tedaviye uyum sağlamıyorsa klinik olarak gerektiği biçimde haloperidol 2-5 mg İ.M. (bugünkü veriler haloperidol, olanzapin ve ziprasidonun İ.M. formlarının bu amaçla kullanılabileceğini gösteriyor; ancak, halen ülkemizde bu ilaçların İ.M. formları bulunmadığı için haloperidol önerildi; bu ilaçlar piyasa-

ya verildiğinde onların kısa etkili formları da gerektiği şekilde bu amaçla uygulanabilir) ile lorazepam 1-3 mg (ülkemizde yalnızca ağızda eriyen tablet formu mevcut) kombinasyonu veya hasta hiç mi hiç işbirliği yapılamıyorsa, tek başına haloperidol 2-5 mg İ.M.; biraz da olsa işbirliği yapılabilirse tek başına lorazepam 1-3 mg uygulanabilir (şekil 1). Lorazepam'ın İ.M. formu ülkemizde bulunmadığı için önerilen bu yakla-

şım; parenteral lorazepamın ülkemize gelmesi halinde, İ.M. olarak haloperidol ve lorazepam kombinasyonu veya tek başına İ.M. lorazepam uygulanması biçiminde modifiye edilmelidir. İlk olarak kombinasyon tedavisi uygulanan hasta 30 dk. sonra yeniden değerlendirilerek, gerekiyorsa bu kombinasyon tekrarlanabilir. Bu şekilde 30 dakikada bir yapılan yeniden değerlendirmelerle hasta izlenerek, gerektiği biçimde günlük 10 mg haloperidol'ü geçmeyecek şekilde kombinasyon tedavisi tekrarlanır; bu doza ulaşıldığında ise tedaviye lorazepam ile devam edilir. Her değerlendirmede, yeniden ilaç uygulanması gereken hastalara "sakinleşmenize yardım edecek ek bir ilaca gereksinmeniz var; bu ilacı tablet ya da sıvı konsantre olarak almayı mı yoksa iğne/enjeksiyon halinde almayı mı tercih edersiniz-bu size bağlı" şeklinde sorularla, o anki tercihleri sorulur ve tedavinin uygulama biçiminin oral ya da İ.M. olmasına bu şekilde karar verilir. Tek başına lorazepam veya tek başına haloperidol 2-5 mg İ.M. uygulanması ile tedavisi başlatılan hastalarda ise 30 dk. sonra yapılan ilk değerlendirmede, ek ilaç gerektiğine karar verilirse, yine aynı soru sorularak, bu noktada oral antipsikotik ilacı tercih eden hastaların tedavisine risperidon ile, etmeyenlerin tedavisine ise haloperidol 2-5 mg İ.M. ile devam edilebilir. Tekrarlayıcı doz uygulamaları risperidon 4-6 mg/gün; haloperidol ise 10 mg/gün'ü geçmeyecek şekilde planlanır.

Lindanmayer tarafından yakın zamanda yayınlanan mükemmel bir gözden geçirme yazısında, ajite depresyon, ajite psikoz, panik/anksiyete bozukluğuna bağlı ajitasyon, maddeye bağlı psikoz/ajitasyon, delirium ve demansa bağlı ajitasyon gibi farklı klinik durumlarda ortaya çıkan ajitasyonun altında yatan olası mekanizmalar tartışılmıştır (1). Bunlardan ajite depresyonda, artmış serotonerjik transmisyon; ajite psikozda (şizofreni veya mani) limbik dopaminerjik hiperaktivite ve azalmış GABAerjik (gamma amino bütirik asit) inhibisyonundan (ayrıca serotonerjik sistemin dopaminerjik iletiye etkisinden); demansa bağlı ajitasyonda aşırı norepinefrin duyarlılığından, azalmış serotonerjik iletiden, GABAerjik eksikliklerden; panik bozukluğu ve anksiyete bozukluğuna bağlı ajitasyonda ise artmış noradrenerjik ileti ve azalmış GABAerjik inhibisyonundan; maddeye bağlı psikoz ve ajitasyonda hiperdopaminerjik, hipernoradrenerjik ve hiposerotonerjik iletiden; deliryumda i-

se azalmış GABAerjik inhibisyonundan söz edilmektedir (1). Ajitasyon ile birlikte gözlenebilecek bir başka durum olan akatizide ise nigrostriatal dopamin antagonizması sorumlu tutulmakta ve tedavisinde serotonerjik etkileri ile nigrostriatal dopamini düzenleyen atipik antipsikotikler, GABAerjik iletiyi arttıran benzodiazepinler ve β-bloker ilaçlar önerilmektedir (35).

Bu bulgular, atipik antipsikotik ilaçların çeşitli dopaminerjik, serotonerjik, noradrenerjik ve histaminerjik reseptörlerdeki etkileri ile yukarıdaki klinik durumlarla ilişkili ajitasyon durumlarında, davranış kontrolünü geri kazanmaya yönelik etki sağlamalarının rasyonelini açıklamaktadır. Bu tedaviye ek olarak uygulanacak olan benzodiazepin grubundan bir ilaç ise, azalmış GABAerjik inhibisyonun akut ajitasyonun kliniğine katkıda bulunduğu durumlarda, antiajitasyon tedavisinin etkisini arttıracaktır. Azalmış serotonerjik iletinin olaya eşlik ettiği durumlarda tedaviye buspiron gibi serotonerjik bir ajan da eklenebilir (1). Klinik etki açısından rasyonel olan bu yaklaşım, hastaya çoğunlukla tam bir fizik muayene ve psikiyatrik değerlendirme yapılamadan tedavi uygulanan acil servis koşullarında olası bir fiziksel ve/veya psikiyatrik hastalığı gözden kaçırma olasılığına karşı, hastanın güvenliği açısından da önemlidir (10,34). Çünkü, önerilen algoritmaya göre atipik antipsikotik ilaçlar öncelikle tercih edilmelidir, zira bu grup ilaçların güvenlik/yan etki profilleri klasik antipsikotiklerden daha üstündür (9). Ayrıca, yine önerilen algoritmaya göre agresif bir farmakolojik müdahaleden kaçınılmakta ve görece daha az güvenli olan klasik antipsikotik ilaçlar da düşük/makul dozlarda önerilmektedirler. Bu bağlamda, benzodiazepin türü ilaç olarak ise kısa yarı ömürlü gruptan olan, İ.M. kullanımda emilimi iyi olan ve karaciğer hastaları için daha güvenli olduğu bilinen lorazepam, yine kontrollü ve aşamalı olarak kullanılacak şekilde önerilmektedir.

Son olarak, bu yaklaşım ile akut krizin aşılmasından sonra uzun dönem antipsikotik sağaltımı gereken psikiyatrik hastalarda, acil tedavi ile sürdürüm tedavisi arasında farmakolojik bir devamlılık sağlanması mümkün olacaktır (36). Ayrıca akut distoni, travmatize edici acil yaklaşım gibi olumsuz deneyimlere maruz kalmayan psikiyatri hastasının sürdürüm tedavisine uyumunun da daha olumlu olacağı beklenebilir (37).

Kaynaklar:

1. Lindenmayer JP. Pathophysiology of agitation. J Clin Psychiatry 2000;61(14 suppl.):S5-S10
2. Verma SD, Davidoff DA, Kambhampati KK. Management of the agitated elderly patient in the nursing home: the role of the atypical antipsychotics. J Clin Psychiatry 1998;59 (19 suppl.):S50-S55
3. Tesar GE. The agitated patient, Part I: Evaluation and behavioral management. Hosp Community Psychiatry 1993;44:329-331
4. Neborsky R, Janowski D, Munson E, Depry D. Rapid treatment of acute psychotic symptoms with high and low dose haloperidol. Behavioral considerations. Arch Gen Psychiatry 1981;38:195-199

5. Modestin J, Krapf R, Boker W. A fatality during haloperidol treatment: Mechanism of sudden death. *Am J Psychiatry* 1981;138:1616-1617
6. Konikoff F, Kuritzky A, Jerushalmi Y, Theodor E. Neuroleptic malignant syndrome induced by a single injection of haloperidol. *Br Med J* 1984;289:1228-1229
7. Mehta D, Mehta S, Petit J, Shriner W. Cardiac arrhythmia and haloperidol. *Am J Psychiatry* 1979;136:1468-1469
8. Currier GW. Atypical antipsychotic medications in the psychiatric emergency service. *J Clin Psychiatry* 2000;61(14 suppl.):S21-S26
9. Feifel D. Rationale and guidelines for the inpatient treatment of acute psychosis. *J Clin Psychiatry* 2000;61(14 suppl.):S27-S32
10. Allen MH. Managing the agitated psychotic patient: a reappraisal of the evidence. *J Clin Psychiatry* 2000;61(14 suppl.):S11-S20
11. Foster S, Kessel J, Berman ME, Simpson GM. Efficacy of lorazepam and haloperidol for rapid tranquilization in a psychiatric emergency room setting. *Int Clin Psychopharmacol* 1997;12:175-179
12. Battaglia J, Moss S, Rush J, Kang J, Mendoza R, Leedom L, Dubin W, McGlynn C, Goodmaan L. Haloperidol, lorazepam, or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study. *Am J Emerg Med* 1997;15:335-340
13. Garza-Trevino ES, Hollister LE, Overall JE, Alexander WF. Efficacy of combinations of intramuscular antipsychotics and sedative-hypnotics for control of psychotic agitation. *Am J Psychiatry* 1989;146:1598-1601
14. Bieniek SA, Ownby RL, Penalver A, Dominguez RA. A Double-blind study of lorazepam versus the combination of haloperidol and lorazepam in managing agitation. *Pharmacotherapy* 1998;18:57-62
15. Barbea JG, Mancuso DM, Freed CR, Todorov AA. Alprazolam as a neuroleptic adjunct in the emergency treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992;149:506-510
16. Dorevitch A, Katz N, Zemishlany Z, Aizenberg D, Weizman A. Intramuscular flunitrazepam versus intramuscular haloperidol in the emergency treatment of aggressive psychotic behavior. *Am J Psychiatry* 1999;156:142-144
17. Chouinard G, Annable L, Turnier L, Holobow N, Szkrumelak N. A double-blind randomized clinical trial of rapid tranquilization with I.M. clonazepam and I.M. haloperidol in agitated psychotic patients with manic symptoms. *Can J Psychiatry* 1993;38(4 suppl.):S114-S121
18. Salzman C, Solomon D, Miyawaki E, Glassman R, Rood L, Flowers E, Thayer S. Parenteral lorazepam versus parenteral haloperidol for the control of psychotic disruptive behavior. *J Clin Psychiatry* 1991;52:177-180
19. Richards JR, Derlet RW, Duncan DR. Chemical restraint for the agitated patient in the emergency department: lorazepam versus droperidol. *J Emerg Med* 1998;16:567-573
20. Wyant M, Diamond BI, O'Neal E, Sloan A, Borison RL. The use of midazolam in acutely agitated psychiatric patients. *Psychopharmacol Bull* 1990;26:126-129
21. Richards JR, Derlet RW, Duncan DR. Metamphetamine toxicity: treatment with a benzodiazepine versus butyrophenone. *Eur J Emerg Med* 1997;4:130-135
22. Currier GW, Simpson GM. Risperidone liquid concentrate and oral lorazepam versus intramuscular haloperidol and intramuscular lorazepam for treatment of psychotic agitation. *J Clin Psychiatry* 2001;62:153-157
23. Brook S, Lucey JV, Gunn KP. Intramuscular ziprasidone compared with intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychosis. *J Clin Psychiatry* 2000;61:933-941
24. Jones B, Taylor CC, Meehan K. The efficacy of a rapid-acting intramuscular formulation of olanzapine for positive symptoms. *J Clin Psychiatry* 2001;62(2 suppl.):S22-S24
25. Wright P, Birkett M, David SR, Meehan K, Ferchland I, Alaka KJ, Saunders JC, Krueger J, Bradley P, San L, Bernardo M, Reinstein, Breier A. Double-blind, placebo controlled comparison of intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001;158:1149-1151
26. Meehan K, Zhang F, David S, Tohen M, Janicak P, Small J, Koch M, Rizk R, Walker D, Tran P, Breier A. A double-blind, randomized comparison of the efficacy and safety of intramuscular injections of olanzapine, lorazepam, or placebo, in treating acutely agitated patients diagnosed with bipolar mania. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:389-397
27. Yıldız A, Reddick BH, Holt DJ, Alpay M, Sachs GS. A comparison of parenteral haloperidol and oral risperidone in treatment of acute agitation. 36. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, Antalya: 2000:50
28. Yıldız A, Sachs GS, Turgay A. Pharmacological management of agitation in emergency settings. *Emerg Med J* (in press)
29. Dubin WR, Feld JA. Rapid tranquilization of the violent patient. *Am J Emerg Med* 1989;7:313-320
30. Dubin WR, Waxman HM, Weiss KJ, Ramchandani D, Tavani-Petrone C. Rapid tranquilization: The efficacy of oral concentrate. *J Clin Psychiatry* 1985;46:475-478
31. Coffman JA, Nasrallah HA, Lyskowski J, McCalley-Whitters M, Dunner FJ. Clinical effectiveness of oral and parenteral rapid neuroleptization. *J Clin Psychiatry* 1987;48:20-24
32. Polak P, Laycob L. Rapid tranquilization. *Am J Psychiatry* 1971;128:640-643
33. Schaffer CB, Shahid A, Javaid JI, Dysken MW, Davis JM. Bioavailability of intramuscular versus oral haloperidol in schizophrenic patients. *J Clin Psychopharmacol* 1982;2:274-277
34. Fitzgerald P. Long acting antipsychotic medication, restraint and treatment in the management of acute psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33:660-666
35. Farde L. Selective D1 and D2 dopamine receptor blockade both induces akathisia in humans. -a PET study with (11C) SCH 23390 and (11C) raclopride. *Psychopharmacology (Berl)* 1992;107:23-29
36. Daniel DG, Potkin SG, Reeves KR, Swift RH, Harrigan EP. Intramuscular (IM) ziprasidone 20 mg is effective in reducing acute agitation associated with psychosis: a double blind, randomized trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2001;155:128-134
37. Lesem MD, Zajecka JM, Swift RH, Reeves KR, Harrigan EP. Intramuscular ziprasidone, 2 mg versus 10 mg, in the short-term management of agitated psychotic patients. *J Clin Psychiatry* 2001;62:12-18