

Sürgősségi pszichofarmakoterápia Magyarországon – előzetes adatok

SZEGŐ ANDREA¹, ELEMÉRY MÓNIKA¹, FALUDI GÁBOR¹ ÉS KOVÁCS GÁBOR²

¹ SE Kútvölgyi Klinikai Tömb, Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály, Budapest

² Pozitron Diagnosztikai Központ, Budapest

Cél: A sürgősségi ellátásban alkalmazott pszichofarmakoterápia a pszichiátriai ellátás egyik legkidolgozatlanabb területe. Sok országban, köztük Magyarországon nincs nemzeti irányelv, továbbá a mindennapi gyakorlatot illetően sem rendelkezünk adatokkal. Vizsgálatunk során felmérést készítettünk a hazai gyógyszerelési szokásokról az agitált pszichotikus betegek sürgősségi pszichiátriai ellátása terén. **Módszer:** 2013-ban anonim válaszadást biztosító, egységes felmérőlapokat küldtünk ki 210 magyarországi pszichiátriai szakellátást biztosító intézmény részére. A felmérőlap egy pszichotikus tüneteket mutató agitált beteg ellátására vonatkozó kérdéseket tartalmazott. **Eredmények:** A 155 válaszadó döntő többsége haloperidolt (92.9%) és benzodiazepint (81.3%) alkalmazna, 74.8% ezek kettős kombinációját. Monoterápiát 19.4%, hármas kombinációt 5.2% választana. 59% intravénásan, 23.9% intramuszkulárisan, 9% az előbbi két megoldást kombinálva juttatná be a választott terápiát. A kezdeti kezelés sikerelensége esetén a megkérdezettek 76.8%-a a korábbi terápiát ismételné. **Következtetések:** Vizsgálatunk célja a pszichiátriai sürgősségi beavatkozások, ezen belül elsősorban a pszichofarmakoterápia formáinak felmérése volt. Eredményeink keresztmetszeti képet adnak a mai magyar gyakorlatról, így hozzájárulhatnak egy gyakorlattal koherens irányelv létrehozásához, valamint lehetőséget teremtenek a nemzetközi trendekkel való összehasonlításra.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2014; 16(1): 5-10*)

Kulcsszavak: pszichiátriai sürgősség, pszichofarmakológiai intervenció, Magyarország

„Pszichiátriai sürgősségről beszélünk minden olyan magatartás- és/vagy élményzavar esetén, amely azonnali beavatkozást tesz szükségessé, és amelynek elmaradása a betegre és/vagy környezetére nézve közvetlen veszélyekkel jár” (Tringer, 2003). A sürgősségi esetben tehát kiemelten hangsúlyos a terápia gyorsasága és hatékonysága. Pszichiátriai sürgősségi ellátáson belül elsődleges a saját magára és környezetére veszélyt jelentő agitált-pszichotikus beteg kezelése, melyben a pszichiátriai osztályokon kívül az alapellátás és a sürgősségi osztályok is érintettek. Magyarországi epidemiológiai adatokkal nem rendelkezünk, de az utóbbi évtizedekben több országban az esetek számának növekedését írtak le. Egy az Amerikai Egyesült Államokban készült tanulmány szerint az 1000 lakosra eső pszichiátriai sürgősségi vizitek száma 17.1-ről 23.6-ra nőtt az 1992-től 2001-ig terjedő időszakban (Zeller et al., 2014).

Az agitált pszichotikus beteg sürgősségi farmakoterápiája során 2 gyógyszercsoport alkalmazása jön

szóba: az antipszichotikumoké és a benzodiazepineké. Sürgősségben alkalmazható pszichiátriai gyógyszerekről azonban nem beszélhetünk, mivel az alkalmazási előiratokban a fent említett gyógyszercsoportokba tartozó szerek egyikénél sem szerepel a „sürgősség” mint indikációs terület, ellentétben a szomatikus sürgősségi kórképek gyógyszereivel (pl.: epinefrin, hidrokortizon, urapidil), ahol található ilyen alkalmazási kör. A pszichózis mint indikáció szerepel a chlorpromazin, levomepromazin, chlorprothixen, haloperidol, zuclopenthixol és egyes risperidon hatóanyagú készítmények leírásában (Pharmindex Kompendium, 2012), azonban a pszichotikus vagy akár az akutan pszichotikus, valamint a sürgősségi állapot nem minden esetben fedi egymást. A többi antipszichotikum szkizofréniára és/vagy bipoláris zavarra van törzskönyveztve. A szedáció a benzodiazepineken kívül a promethazin indikációs körében szerepel.

A sürgősségben alkalmazott pszichofarmakoterápia a pszichiátriai ellátás egyik legkidolgozatlanabb terü-

lete. Európai irányelv ebben a témában mindezidáig nem született, nemzeti irányelvvel csak kevés ország rendelkezik (Egyesült Királyság, Németország és Bulgária). Az agitált, pszichotikus beteg sürgősségi ellátásáról magyar irányelv nem készült. Az itthoni vezérfonalak közül az esetünkre leginkább vonatkozatható bekezdéseket a Szkizofrénia Szakmai Protokoll (Pszichiátriai Szakmai Kollégium) tartalmazza. E szerint heveny tünetek, agitáció, együttműködésre képtelen beteg esetén parenterális első vagy második generációs szer használata ajánlott. Ilyenkor az erre alkalmas készítmények i.v. adása is elfogadott, akár parenterális benzodiazepinokkal kombinálva. Az ajánlás egy másik részben kiemeli az akut, agitált betegek kezelésében a haloperidol, lorazepam és főleg ezek kombinációjának hatékonyságát, bár utóbbinak továbbra sincs hazánkban forgalomban parenterális formája. Természetesen a fenti ajánlás a már szkizofréniával diagnosztizált, agitált, pszichotikus betegek vonatkozásában, így az ismeretlen kórereditű hasonló tüneteket mutató betegek való értelmezhetősége megkérdőjelezhető, továbbá terjedelméből adódóan sem helyettesíthet egy sürgősségi pszichiátriai irányelvet. A protokoll hiánya mellett az ezzel a témával foglalkozó magyar nyelvű szakirodalom is szűk terjedelmű (Füredi, 1998; Kovács, 2009; Tringer, 2003).

A sürgősségi pszichofarmakonok mindennapi alkalmazásáról világszerte kevés adattal rendelkezünk. Az országonként változó gyógyszerelésekről szóló anekdoták ismeretében meglepő, hogy a sürgősségi pszichofarmakonok nemzetközi összehasonlításáról csupán egy felmérés született (Lepping, 2013). Ezen európai vizsgálat alapján legelterjedtebb a haloperidol-lorazepam kombináció használata. Emellett a felmérés alátámasztja a terápiás különbségekről vallott nézeteket is, mivel rálátást nyújt az általánosságban használt pszichofarmakonok diverzitására, a standardizált terápia hiányára. A fenti felmérésben Magyarország nem szerepelt, továbbá mindezidáig egyéb kutatás sem szolgáltatott adatokat a magyar terápiás gyakorlatról. Az irányelvek hiánya, a szűk terjedelmű magyar szakirodalom, a nem egységes nemzetközi gyakorlat és az alkalmazási előíratok ez irányú hiányosságainak fényében adekvát kérdés a magyar klinikusok által képviselt terápia mibenléte. Vizsgálatunk során ennek a felmérését tűztük ki célul.

MÓDSZER

2013-ban anonim válaszadást biztosító, egységes felmérőlapokat küldtünk ki a magyarországi pszichiátriai szakellátást biztosító intézmények részére,

összesen 210 helyre. Az ellátóhelyeket egy pszichiátriai osztályokat és gondozókat tartalmazó országos listáról gyűjtöttük ki.

A kérdőíven egy hasonló témájú angliai felmérés kapcsán alkalmazott esetleírás szerepelt (Cunnane, 2003): „A tegnapi nap folyamán egy 30 éves, átlagos testalkatú férfibeteg került első alkalommal felvételre. Diagnózisa akut paranoid pszichózis, szkizofréniát valószínűsítő tünetekkel. Saját és családi pszichiátriai anamnézise negatív, drogabúzus kizárható, szomatikusan egészséges. Az éjszaka folyamán súlyosan agitálttá vált, fenyegetően lépett fel az ápoló személyzettel szemben, az ajtót verte, a bútorokat borogatta, az ablakokat betörte, a gyógyszereket elutasította. Az ápoló személyzet ügyeletes orvosként hívja.”

Ebben az esetben kérdeztünk rá a klinikusok által alkalmazott hatóanyagra, annak dóziséra és gyógyszerformájára, valamint az elsődleges beavatkozás sikertelensége esetén alkalmazott további medikáció, a munkahely és képzettség megjelölését is kértük a válaszadóktól. A kérdőíven további kérdések is szerepeltek, melyekre adott válaszok feldolgozása még folyamatban van. A kapott adatokat deskriptív statisztikai módszerekkel elemeztük.

EREDMÉNY

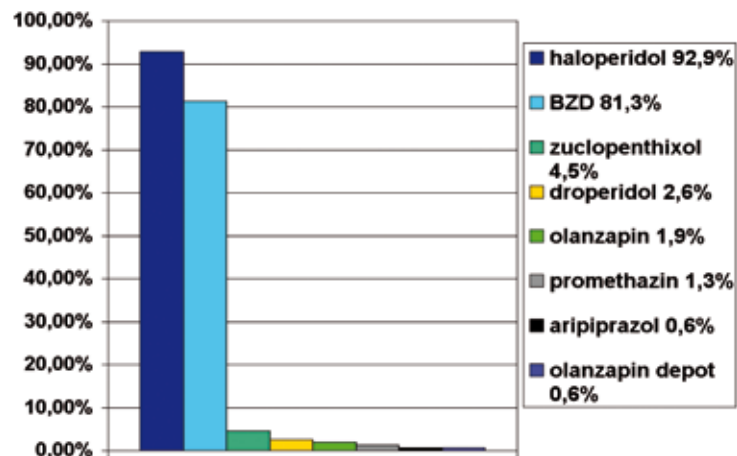
Válaszadók

Összesen 155 megválaszolt kérdőívet kaptunk vissza. A válaszadók 85.8%-a pszichiáter szakorvos, 13.5%-a szakorvos jelölt, 0.6%-a nem pszichiáter szakorvos volt. A kollégák 65.8%-a kórházi osztályt, 34.2% ambulanciát jelölt meg munkahelyként.

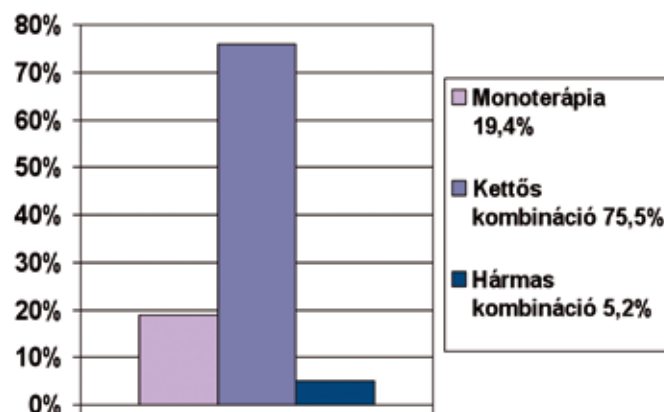
Gyógyszerválasztás

Vizsgálatunk szerint egy kivétellel minden válaszadó alkalmazna kezelése során antipszichotikumot. Ezen belül szinte mindig (96.9%-ban) első generációs szer került megnevezésre, döntő többségben a haloperidol, melyet a válaszadók 92.9%-a jelölt meg. Más antipszichotikumot, így zuclopenthixolt (acutard), droperidolt, olanzapint, promethazint, aripiprazolt kis százalékban adnának. Benzodiazepint a válaszadók 81.3%-a alkalmazna (1. ábra).

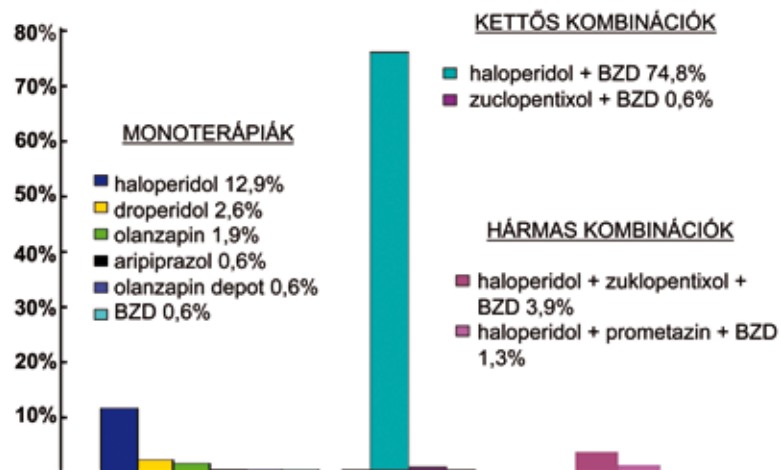
Monoterápiát a megkérdezettek 19.4%-a választana, ezen belül a többség haloperidolt. A haloperidol monoterápia (12.9%) a második leggyakrabban alkalmazott gyógyszerelés. Legtöbbször (75.5%) kettős kombinációt választanának, egy kivétellel haloperidol-benzodiazepin kettős kombinációt (74.8%). Hárm



1. ábra Elsődlegesen választott hatóanyagok



2. ábra Elsődlegesen választott terápiák



3. ábra Elsődlegesen választott terápiák összetétele

1. táblázat Hatástalanság esetén a másodvonalis terápia választásának irányai**MONOTERÁPIÁK 19.4%**

haloperidol 12.9%	→ ismétél 9.7%
	→ más dózisban ismétél 0.6%
	→ benzodiazepin monoterápia 1.9%
	→ im olanzapin 0.6%
droperidol 2.6%	→ ismétél 1.9%
	→ benzodiazepin monoterápia 0.6%
olanzapin 1.9%	→ ismétél 1.9%
aripirazol 0.6%	→ benzodiazepin monoterápia 0.6%
olanzapin depot 0.6 %	→ per os olanzapin 0.6%
benzodiazepin 0.6%	→ haloperidol+droperidol 0.6%

KETTŐS KOMBINÁCIÓK 75.5%

haloperidol +benzodiazepin 74.8%	→ ismétél 76.8%
	→ más formában és/ vagy más dózisban ismétél 9%
	→ olanzapin 1.3%
	→ zuclopthixol 1.3%
	→ droperidol 0.6%
	→ quetiapin 0.6%
	→ aripirazol 0.6%
zuclopthixol + benzodiazepin 0.6%	→ haloperidol+ benzodiazepin 0.6%

HÁRMAS KOMBINÁCIÓK 5.2%

haloperidol + zuclopthixol + benzodiazepin 3.9%	→ ismétél 1.3%
	→ Nem a teljes kombináció ismétlése 2.6%
haloperidol + promethazin + benzodiazepin 1.3%	→ ismétél 0.6%
	→ nem a teljes kombináció ismétlése 0.6%

kombinációt csupán 5.2% alkalmazna, az ő válszaikban nagyrészt haloperidol-zuclopthixol-benzodiazepin terápia (3.9%) szerepelt (2., 3. ábra) A kezdeti kezelés sikertelensége esetén a megkérdezettek 76.8%-a a korábbi terápiát ismételné, 12.9% más formában és/vagy más dózisban vagy nem a teljes kombináció ismétlése mellett döntene (1. táblázat).

Gyógyszerbevitel formája

Az elsővonalbeli terápiát illetően a megkérdezettek több, mint fele (59%) intravénás gyógyszerelést választana. 23.9% intramuszkulárisan, 9% az előbbi két

megoldást kombinálva juttatná be a választott terápiát. A felmérőlapot visszaküldők 7.7%-tól erre a kérdésre nem kaptunk választ.

DISZKUSSZIÓ

A gyógyszerválasztást illetően viszonylag egységes vélemény alakult ki a magyar klinikusokban az agitált, pszichotikus betegek sürgősségi ellátásáról, hiszen a haloperidol és a benzodiazepinek alkalmazása széles körben bevett gyakorlat. Ez a medikáció megegyezik a nemzetközileg legelterjedtebb farmakoterápiával, valamint tanulmányok is alátámasztják a fenti sze-

rek hatékonyságát. Vizsgálatok szerint (Foster et al., 1997; Bieniek et al., 1998; Battaglia et al., 1997; Garza-Trevino et al., 1989) a haloperidol és a benzodiazepin monoterápia egyformán hatékony az akut agitált állapot kezelésében. Emellett egyes tanulmányok (Garza-Trevino et al., 1989; Foster et al., 1997; Bieniek et al., 1998) arra mutatnak rá, hogy kombinációban adva kedvezőbb hatás érhető el, valamint a haloperidol monoterápia mellett jelentkező extrapiramidális mellékhatások kisebb arányú előfordulása várható.

A gyógyszer szervezetbe juttatásának módját illetően már nem annyira egységes a klinikusok véleménye, de túlnyomórészt az intravénás alkalmazás mellett foglaltak állást. E mögött a gyors hatáskezdetre való törekvés állhat. Intravénás alkalmazás esetén szinte azonnal, intramuszkuláris adás esetén 20-40 perc múlva várható az eredmény.

Eredményeink egyrészt keresztmetszeti képet adnak a sürgősségi pszichiátriai terápiáról, másodsorban a jövőre vonatkozóan összehasonlítási lehetőséget biztosítanak, harmadrészt viszonyítási alapot jelenítenek a külföldi trendekre vonatkozóan. Ugyanakkor a felmérésünkől nyert adatok hozzájárulhatnak a magyarországi irányelv kidolgozásához. Vizsgálatunk egyéb sürgősségi pszichiátriai ellátást érintő kérdésekre is kiterjedt. A további adatok feldolgozása folyamatban van.

Köszönetnyilvánítás. Ezúton is köszönjük a hozzájárulását azoknak a kollégáknak, akik aktív részvételükkel segítették vizsgálatunkat.

Nyilatkozat. A szerzők a vizsgálat megtervezéséért, kivitelezéséért, az anyag feldolgozásáért, a közlemény megjelentetéséért anyagi támogatásban nem részesültek.

Levelező szerző: Dr Kovács Gábor
e-mail: col.kovacs@gmail.com

IRODALOM

1. Battaglia, J., Moss, S., Rush, J., Kang, J., Mendoza, R., Leedom, L., Dubin, W., McGlynn, C., Goodman, L. (1997) Haloperidol, lorazepam, or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study. *Am J Emerg Med*, 15:335-40.
2. Bieniek, S. A., Ownby, R. L., Penalver, A., Dominguez, R. A. (1998) A double-blind study of lorazepam versus the combination of haloperidol and lorazepam in managing agitation. *Pharmacotherapy*, 18:57-62.
3. Cunnane, J. G. (2003) Drug management of disturbed behavior by psychiatrists. *Psychiatric Bulletin*, 18.
4. Foster, S., Kessel, J., Berman, M. E., Simpson, G. M. (1997) Efficacy of lorazepam and haloperidol for rapid tranquilization in a psychiatric emergency room setting. *Int Clin Psychopharmacol*, 12:175-9.
5. Füredi, J. A pszichiátria magyar kézikönyve. *Medicina*, Budapest, 1998.
6. Garza-Trevino, E. S., Hollister, L. E., Overall, J. E., Alexander, W. F. (1989) Efficacy of combinations of intramuscular anti-psychotics and sedative-hypnotics for control of psychotic agitation. *Am J Psychiatry*, 146:1598-601.
7. Pszichiátriai Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Szkizofrénia. <http://www.pharmindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/szakterulet/pszichiatria-28#results>
8. *Pharmindex Kompendium*. Melania Kft., Budapest, 2012.
9. Kovács, G. (2009) A sürgősségi pszichiátria alapjai. *Honvédeorvos*, 61:105-121.
10. Lepping, P. (2013) The use of emergency psychiatric medication: a survey from 21 countries. *J Clin Psychopharmacol*, 33:240-2.
11. Tringer, L. Sürgősségi ellátás a pszichiátriában. *Medicina*, Budapest, 2003.
12. Zeller, S., Calma, N., Stone, A. (2014) Effects of a dedicated regional psychiatric emergency service on boarding of psychiatric patients in area emergency departments. *West J Emerg Med*, 15:1-6.

Emergency psychopharmacotherapy in Hungary – preliminary data

Objectives: Although the number of patients admitted for psychiatric emergency care is increasing according to data from various countries, there are no large-scale studies assessing clinical emergency practice and in several countries no national guidelines have been published concerning emergency care in psychiatry. The aim of our study was to assess practice related to emergency care of agitated-psychotic patients in Hungary. **Methods:** Anonymous survey questionnaire with questions related to care of an agitated patient showing psychotic symptoms was dispatched to 210 institutions providing psychiatric care in Hungary in 2013. **Results:** The overwhelming majority of the 155 participating clinicians would use haloperidol (92.9%) and benzodiazepines (81.3%), 74.8% in a dual combination. 18.7% would apply monotherapy and 5.2% a triple combination of medications. 59.4% would use i.v. and 23.9% i.m. therapy, and 9% would apply the combination of these two. In case of failure of first-line therapy, 76.8% of participants would repeat the previous medication. **Conclusions:** The aim of our study was to assess emergency interventions in psychiatry focusing on different psychopharmacological approaches. Our results provide a cross-sectional view on current practice in Hungary, and therefore may contribute to outlining practice-coherent guidelines and also provide the opportunity for a comparison with international trends.

Keywords: emergency psychiatry, psychopharmacological intervention, Hungary