

# Farmakologická redukce agresivity chování pacientů v záchranné službě a emergenci

*L. Hess, T. Henlín, J. Málek, P. Karmazín, P. Kolouch  
CEM-IKEM, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví*

*ÚVN Střešovice*

*FN Královské Vinohrady*

*ÚVN Střešovice*

*Zdravotnická záchranná služba hl. m. Prahy*



Děkuji plk.MUDr. Tomáši Henlínovi, že se ujal  
prezentace této přednášky.  
Jsem toho času na služební cestě v Německu.

Doc.MUDr. Ladislav Hess, DrSc.

# Vzrůst agresivního chování ve světě

Epidemie násilí a zvýšení agresivity

Paralela s epidemiemi infekčních nemocí ve středověku (*Schreiber 2000*)

Světová zdravotnická organizace – první zpráva o násilí a zdraví  
(říjen 2002)

## Nejvýznamnější kategorie násilí:

- kolektivní násilí (vátky, teroristické činy, genocida)
- násilnost mladistvých
- násilí vůči partnerům v manželských i jiných svazcích
- sexuální násilí
- násilí vůči starým lidem
- zneužívání, týrání a zanedbávání dětí
- sebepoškozování (násilí vůči sobě samému)

# Agresivní chování – situace v ČR

- 2002 - 2003** 46 případů napadení pracovníků  
záchranné služby – opilí, toxikomani,  
psychiatrickí pacienti
- 2002 – 2005** 90 případů napadení, za rok průměrně  
10 případů těžkého ublížení na zdraví

Nutno doplnit podle nových údajů dr.Koloucha

# Teorie agrese

- **pudová teorie agresivity** – *Konrád Lorenz*  
agresivní chování - pravý instinkt  
s endogenní komponentou
- **frustrační teorie agrese** – bránění cílené  
aktivitě individua v činnosti
- **agresivní chování – vliv učení;** posilování  
odměnou a chválou

# Oblasti CNS ve vztahu k agresí

- Limbický systém
- Amygdala
- Hypotalamus
- Hipokampus
- Nuclei septi
- Thalamus a bazální ganglia
- Mozková kůra

# Amygdala

- v hloubce spánkového laloku – odpovědná za vznik a uvolnění agresivního chování.  
**elektrická stimulace:** emoce strachu a emoce výrazná stimulace čichovým podnětem
- sexuální funkce
- vyšší emoce
- stimulace zvyšuje nejen sociální citění i agresivitu
- láska spojuje obě funkce amygdaly - sociální i agresivní  
**amygdala** – primitivní destruktivní agrese  
– vražda

zničení u primátů – snížení agresivity, strachu, dominance

# Charles Whitman (1941 - 1966)

Námořník a student architektury na univerzitě Texas v Austinu

1.Srpna 1966 usmrtil nejprve svoji matku a pak manželku

Z věže univerzity v Texasu – 27 pater zastřelil celkem 17 lidí  
a zranil dalších 32, než byl policií zastřelen

Poslední oběť zahynula na následky zranění  
v roce 2001

Při autopsii nalezen tumor glioblastom, který  
dráždil amygdalu, součást limbického systému





# Neurotransmitery a mechanismy agrese

## ■ Serotonin

- inhibuje impulzivní a impulzivně agresivní chování

## ■ Noradrenalin

- vzestup při stresu je spojen s dráždivou agresí u zvířat

## ■ a mnoho dalších neurotransmiterů – neurokininy, GABA, endorfiny

# Genetické faktory agresivity u člověka

- ✚ 60. léta minulého století Richard Speck zabil 14 studentek zdravotní školy
- ✚ diagnostikována chromozomální odchylka XYY
- ✚ vězni s násilnou trestnou činností větší výskyt této chromozomální anomálie



# Genetické faktory agresivity u člověka

- souvislost mezi agresivitou a defektem genu, který produkuje enzym monoaminooxidázu typu A (MAO-A)
- enzym, který metabolizuje noradrenalin a serotonin; při defektu genu jejich hladina nadměrně zvýšená
- knock out genu vyvolává agresivitu u zvířat
- zvýšená agresivita nizozemské rodiny – sklon k impulzivnímu, agresivnímu chování

# Nemoci a patologické stavy vedoucí k agresivním projevům

- úrazy hlavy
- alkoholismus
- užívání drog
- vzteklina
- temporální epilepsie
- nádory mozku
- postencefalické stavy
- hypoglykémie
- některé formy schizofrenie
- agresivní vrozená psychopatie
- raptus melancholicus

# Benzodiazepiny

- + redukce aktivity v locus coeruleus
- + v hlavním noradrenergním jádru mozku
- + ovlivnění limbického systému
- + anxiolýza, amnézie, antiagresivní účinek

# Psychofarmaka - benzodiazepiny

- Lorazepam – nedostupný v ČR – orálně nebo IM, nástup účinku za 10 – 30 minut, vrchol účinku za 60 – 90 minut, biologický poločas 12 – 16 hodin.
- Midazolam – IM, nástup účinku za 15 minut, vrchol účinku 30 - 60 minut, biologický poločas 1,5 – 2,5 hod.
- Nevýhodné a nežádoucí účinky – možnost výskytu dechové deprese, desinhibice chování, anterográdní amnézie
- Benzodiazepiny jsou často kombinovány s neuroleptiky např. kombinace haloperidol midazolam nebo droperidol midazolam

# Psychofarmaka - neuroleptika

- Haloperidol – orálně, nástup účinku 1 – 2 hod. vrchol za 4 hod. Intramuskulárně, nástup účinku za 20 min. Vrchol účinku za 1 hod., biologický poločas 21 hod.
- Droperidol – možná orální i intramuskulární aplikace, nástup účinku po IM aplikaci za 20 minut, biologický poločas pouze 2 hodiny, ale vazba na dopaminové receptory je pevná a účinek může přetrvávat až 24 – 48 hodin
- Prometazin – IM, nástup účinku za 20 min., vrchol účinku za 2 – 8 hod., biologická poločas 7 – 14 hod.
- Loxapin – inhalační neuroleptikum, chemicky příbuzný clozapinu, nástup účinku za 2 min, pro kooperativní agitované pacienty

# Psychofarmaka - neuroleptika

- Olanzapin – orálně, nástup za 5 – 8 hodin, vrchol účinku za 5 – 8 hodin, biologický poločas 32 – 50 hod. IM, nástup účinku za 15 – 45 min., vrchol účinku za 15 – 45 min., biologický poločas 30 hodin
- **Nevýhodné a nežádoucí účinky**  
dlouhý nástup účinku – nejméně 20 min. špatná říditelnost účinku i u krátkodobého droperidolu, výskyt hypotenze, prodloužení QT intervalu na EKG nebo arytmie, křeče, možnost náhlé smrti



# Ketamin

ovlivnění mnoha neurotransmitterových systémů

- + serotonergní, acetylcholinergní, adrenergní
- + vazba na NMDA receptory

pestré spektrum farmakologických účinků

- + sedace, analgésie, amnézie, katalepsie  
až anestézie v závislosti na dávce

**Je ketamin ideálním imobilizačním farmakem při akutní agitaci pacientů k jejich rychlé trankvilizaci?**

# **Použití ketaminu k rychlé trankvilizaci agitovaných pacientů**

- Isbister G.K. et al: Ketamine as Rescue Treatment for Difficult-to Sedate Severe Acute Behavioral Disturbance in the Emergency Department. *Annals of Emerg Med* 67, 2016, 581-587
- Hopper A.B. et al: Ketamine use for acute agitation in the emergency department. *J. of Emer Med* 48, 2015.712-719
- Roberts J.R.:Rapid Tranquilization of the Violently Agitated Patient: Ketamine and an Update on Haloperidol. *EMN* 2007, 14-16
- Riddell J. et al:Ketamine as a first-line treatment for severely agitated emergency department patients. *Am J. Emerg Med* 35,2017,1000-1004

# Alfa<sub>2</sub> agonisté

- hlavní představitelé – clonidin a dexmedetomidin
- receptorově specifická farmaka
- centrální sympatolytický účinek
- snížení hladiny noradrenalinu
  - sedace, antiagresivní účinek

# Kombinace alfa<sub>2</sub> agonista - ketamin

nejčastěji používaná kombinace ve veterinární anesteziologii

**humánní anesteziologie ?**

# Výhody kombinace alfa<sub>2</sub> agonista - ketamin

- alfa<sub>2</sub> agonista - redukuje dávkování ketaminu
- alfa<sub>2</sub> agonista - redukuje výskyt psychomimetických účinků po ketaminu
- alfa<sub>2</sub> agonista - antagonizuje kardiovaskulární stimulaci po ketaminu
- alfa<sub>2</sub> agonista - antagonizuje zvýšený tonus kosterní svaloviny po ketaminu
- alfa<sub>2</sub> agonista - redukuje případnou neurotoxicitu ketaminu
- malé ovlivnění dýchání, kardiovaskulární stabilita

# Alfa<sub>2</sub> agonisté – ketamin – IGA grant (Hess-Málek)

- Dexmedetomidin – ketamin – převaz popálených pacientů
- **Dexmedetomidin 2 ug/kg – ketamin 2 mg/kg i. m.**  
vyhoví výzvě 80 % pacientů, nutnost přidat oxid dusný v 60%,  
průměrná kvalita 1 – 5, 2,3, psychomimetické účinky ve 30 %,  
sympatomimetické účinky ve 20 %
- **Dexmedetomidin 2 ug/kg – ketamin 3 mg/kg i.m.**  
vyhoví výzvě 90 % pacientů, nutnost přidání 25 %, průměrná  
kvalita 1,4, psychomimetické účinky 25 % a sympatomimetické  
40 %
- **Dexmedetomidin 2,5 ug/kg – ketamin 2 mg/kg i.m.**  
vyhoví výzvě 100 % pacientů, nutnost přidání ve 30 %  
průměrná kvalita 1,3, psychomimetické účinky 0 %,  
sympatomimetické účinky 0 %

# Skopolamin

- Agonista muskarinových receptorů v acetylcholinovém komplexu
- Skopolamin – synergický účinek s ketaminem v oblasti sedace. Snížení sekrece slin, výrazná redukce nauzey a zvracení po ketaminu – blokáda serotoninových receptorů v GIT kde se nachází 80 % všeho serotoninu
- Při kombinaci s ketaminem u dětí jsme prakticky nepozorovali výskyt zvracení, které se jinak po ketaminu vyskytuje ve 20-30 %



# Návrhy pro rychlou trankvilizaci

- Ketamin 5 mg/kg i.m. + hyáza k urychlení nástupu účinku
- Ketamin 3 mg/kg i.m. – skopolamin 0,25 – 0,5 mg
- Ketamin 3 mg/kg – dexmedetomidin 0,1 – 0,25 ug/kg – midazolam 0,05 mg/kg

Synergické účinky mezi farmaky, antikonvulzivní účinek dexmedetomidinu, redukce psychosomatických účinků ketaminu - dex + mid

# Děkuji za pozornost

