

Articles from Ramamental

การใช้ยาทางจิตเวชในผู้ป่วยที่มีโรคทางกาย Psychopharmacology in the Medically Ill Patients

2011-12-08 05:12:41 admin

น.พ.อุกฤษฏ์ พงศ์ศรีเพียร

การใช้ยาทางจิตเวชในผู้ป่วยที่มีโรคทางกายนั้นจะต้องประเมิน Risk – Benefit อย่างรอบคอบ เนื่องจาก

1. อาจมี interaction ระหว่างยาทางจิตเวช กับยาที่ใช้รักษาโรคทางกาย
2. ผู้ป่วยที่มี Impaired renal, hepatic, GI function มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยา
3. Side effects ของยาทางจิตเวชอาจกระทบต่อโรคทางกายที่มีอยู่เดิม

ในที่นี้จะกล่าวถึงการใช้ยาทางจิตเวชในผู้ป่วยที่มีโรคทางกาย, ข้อแนะนำในการใช้ยาทางจิตเวชโดยคำนึงถึง side effect profiles,

drug interaction และ pharmacokinetics

หัวข้อ

[Antidepressants](#)

[Benzodiazepines](#)

[Buspirone](#)

[Neuroleptics](#)

[Lithium](#)

[Carbamazepine](#)

[Valproate](#)

Cardiac disease and Cyclic Antidepressants

ในผู้ป่วย ส่วนใหญ่แล้ว การใช้ยา Cyclic Antidepressants (CyADS) ในขนาดรักษา มีความเสี่ยงต่อระบบ CVS ค่อนข้างน้อย แม้ว่า TCAs (เช่น imipramine, amitriptyline) จะมีผลแบบ quinidine-like effects ก็ตาม ผลเหล่านี้มักไม่มีความสำคัญทางคลินิก ถ้าผู้ป่วยไม่มี preexisting or latent conduction defect อยู่ก่อน

Quinidine-like effect จะเพิ่ม P-R, QRS , QT interval และ flatten T wave

Quinidine-like effects ของ TCAs ทำให้มันมีคุณสมบัติ antiarrhythmic คือ ช่วยเพิ่ม refractory period of action potential ของ conduction system ดังนั้น จึงอาจจะช่วยยับยั้ง

ectopic pacemakers ที่เป็นสาเหตุของ atrial flutter, atrial fibrillation, ventricular tachycardia และ PVCs

TCA's อาจทำให้ EKG เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยที่มี conduction delays อยู่แล้ว เช่น AV-Block, Second – degree heart block, bifascicular block, intraventricular conduction delays, sick sinus syndrome ดังนั้นถ้าใช้ในผู้ป่วยเหล่านี้จะเสี่ยงต่อการเกิด arrhythmia ได้มาก

ส่วนพวกที่เสี่ยงน้อย ได้แก่ uncomplicated LBBB, RBBB, Left anterior หรือ posterior fascicular block

Prolonged QT interval ก็เป็น relative contraindication ต่อการใช้ CyADs เนื่องจากอาจเกิดอันตรายจาก Malignant ventricular arrhythmia (Torsades de pointes) (QT ที่ปลอดภัยไม่เกิน 0.44 วินาที) ผู้ป่วยอาจมีภาวะนี้แบบ congenital โดยไม่มีอาการก็ได้ ยาที่มี quinedine like effect น้อยมาก จนถือว่าไม่มีเลย ได้แก่ trazodone, bupropion, fluoxetine, sertraline, paroxetine ยาเหล่านี้จะปลอดภัยกว่า TCA's ถ้าจะต้องใช้กับ ผู้ป่วยที่มี conduction disease

fluoxetine, sertraline, bupropion เป็นยาที่ low affinity ต่อ muscarinic, histaminic, alpha-adrenergic receptors ดังนั้นจึงมีผลน้อยมากต่อความดันโลหิตและชีพจรและเหมาะกับผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคทางกาย เหมาะกับผู้ป่วยที่มีปัญหา cardiac conduction delays, orthostatic hypotension และ congestive heart failure

CyADs and Myocardial Infarction

ยังไม่เป็นที่รู้ชัดเจนว่า Recent MI เป็น risk factor ในการเกิด cardiotoxicity จาก CyADs หรือไม่ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลยืนยันเพียงพอในเรื่องการเพิ่ม morbidity & mortality ที่สัมพันธ์กับการใช้ CyADs ใน post – MI (ปกติ post – MI อาจเกิด complication เช่น Heart failure, Arrhythmia, Hypotension, conduction abnormalities ได้อยู่แล้ว) มีรายงานเมื่อไม่นานมานี้ว่า อาจจะมี possible risk ต่อ morbidity, mortality ใน post – MI ได้ ถ้าใช้ยาพวก TCA's

โดยทั่วไป ยังควรใช้ conservative approach คือเสี่ยงการ Start TCA's ใน Post – MI period (อย่างน้อย 6 สัปดาห์)

ถ้าจำเป็นต้องใช้ antidepressant ควรใช้ SSRIs หรือ Bupropion

แต่มีรายงานว่า การหยุดยา TCA's อาจเกิด arrhythmia ได้ โดยเฉพาะถ้าหยุดเร็วเกินไปหลังจากผู้ป่วยมี cardiac event

มีการทดลองในแมว พบว่าการให้ TCA's ก่อนหรือหลัง occlusion of coronary artery ช่วยเพิ่ม retrograde reperfusion และช่วยลด volume ของ ischemic myocardium ได้ ถึงแม้ว่าผลการทดลองจะ generalize มาใช้กับคนไม่ได้ แต่ก็อาจบอกถึงความเป็นไปได้

ดังนั้น การตัดสินใจว่าจะ continue หรือ discontinue TCA's หลังจาก Cardiac event จะต้องพิจารณาเป็นรายๆไป ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น มี Heart block หรือไม่, มี Hypotension, arrhythmia หรือไม่ นอกจากนี้ยังต้องนึกถึง complication จากการหยุดยา เช่นการเกิด arrhythmia ได้หรืออาจมี exacerbation หรือ relapse ของ depression ได้

ควรพิจารณา risk – benefit ร่วมกับ cardiologist ด้วย

Orthostatic Hypotension and Congestive Heart failure

Traditional TCAs เช่น imipramine ทำให้เกิด orthostatic hypotension ได้ง่ายในผู้ป่วยที่มี hypotensive symptoms อยู่แล้ว หรือมี impaired left ventricular function หรือ BBB ก็ยิ่งเสี่ยงต่อการเกิดปัญหานี้ อาจเพิ่มเกลือในอาหารหรือใช้ support hose ในการบรรเทาปัญหานี้ได้ แต่วิธีดังกล่าวไม่เหมาะกับผู้ป่วย heart failure หรือ hypertension

nortriptyline เป็นตัวยาที่มีผลน้อยมากต่อ cardiac output และมีผลในด้าน orthostatic hypotension น้อยกว่า imipramine จึงใช้ได้กับผู้ป่วย Stable หรือ Compensated heart failure

อย่างไรก็ตาม ถ้าเป็น low output หรือ decompensated heart failure แล้ว TCAs อาจทำให้แย่ลงได้

Bupropion มีผลน้อย ต่อ CVS ไม่ทำให้เกิด orthostatic hypotension ตรงข้ามอาจทำให้มี blood pressure เพิ่มขึ้นได้ Fluoxetine, Setraline มีผลน้อยมากหรือไม่มีเลยต่อ blood pressure

CyADs and Other Medical Conditions

o Glaucoma

Narrow angle glaucoma อาจแย่ลงได้จากยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic สูง แต่ถ้าเป็น open angle glaucoma อาจใช้ TCAs ได้โดยมีความเสี่ยงน้อย anticholinergic side effect (เช่น fluoxetine, Sertaline, bupropion) จะปลอดภัยที่สุด

o Urogenital tract

ผู้ป่วย BPH จะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด urinary retention ถ้าใช้ traditional TCAs ซึ่งมี Anticholinergic properties สูง

ผู้ป่วย latent BPH อาจเกิด Urinary retention ได้ เมื่อใช้ traditional TCAs

ผู้ป่วย เหล่านี้ควรได้ยาที่มี low anticholinergic หรือไม่มี เช่นเดียวกับกับผู้ป่วย glaucoma อนึ่ง Trazodone อาจทำให้เกิด priapism ได้ (1:7,000)

o Seizure disorders

Maprotiline (Ludiomil) เป็น tetracyclic ที่ทำให้เกิด Seizure ได้ในผู้ป่วยที่ไม่เคยมีอาการมาก่อน (ใน dose มากกว่า 200mg/day และในรายที่ rapid loading) แต่ถ้าเทียบกันในกลุ่ม TCAs แล้ว Amitriptyline เป็นตัวที่ทำให้ seizure เลวลงมากที่สุด

Bupropion เป็นยาอีกตัวที่เพิ่ม rate ของ Seizure ควรเสี่ยงในผู้ป่วย epilepsy และใน high risk patients เช่น มีประวัติ head trauma และมี focal หรือ paroxysmal EEG abnormalities

Carbamazepine จะลดระดับ TCAs เมื่อใช้ร่วมกัน

Valproate จะเพิ่มระดับของ TCAs

Phenobarb, Phenytoin จะลดระดับของ TCAs

o Pharmacokinetic Consideration

การใช้ยาในผู้สูงอายุ ควร Start CyADs ในขนาดต่ำ (เช่น 10 mg nortriptyline qd) จากนั้นจึงค่อยๆ เพิ่มซ้ำๆ และดูว่าผู้ป่วย tolerate ยาและมี response แควไหน (Start low – Go slow) เคยมีรายงานผู้ป่วยสูงอายุมี toxic serum level ขณะที่ใช้ dose เพียง 25 mg qd เคยมีรายงานอีกว่า therapeutic dosage ของ nortriptyline ในผู้ป่วยสูงอายุ เฉลี่ย 30-40 mg/day (ขณะที่ dose ปกติ 40-150 mg/day)

การใช้ยาในคนที่มี impaired hepatic protein synthesis อาจทำให้มีการลด Serum albumin, ลดปริมาณโปรตีนที่จะจับกับยา ทำให้มี free drug ไปออกฤทธิ์ receptor มากขึ้น จึงควรใช้ขนาดต่ำกว่าปกติ

โรค Liver disease, CHF อาจทำให้มี Slow metabolism ของ CyADs ทำให้มี half-life ยาวขึ้นกว่าปกติ

ยาบางตัวยับยั้ง hepatic enzymes (เช่น Antipsychotics, valproate disulfiram, cimetidine, methylphenidate) ดังนั้นจึงอาจเพิ่ม plasma level ของ CyADs

fluoxetine (และ metabolite คือ norfluoxetine), paroxetine และ sertraline มีฤทธิ์ competitively inhibit Cytochrome P450/IIID6 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับ metabolism ของ TCAs (ในบรรดา 3 ตัวนี้ paroxetine มีฤทธิ์แรงที่สุดและ sertraline น้อยที่สุด) ถ้าใช้ยาเหล่านี้ร่วมกับ TCAs (หรือร่วมกับ neuroleptics, carbamazepine) จะเกิดการเพิ่มระดับของยาทั้ง 2 ตัวที่ใช้ร่วมกันได้ และอาจเกิดผลข้างเคียงของยาตามมาได้ง่าย

Fluoxetine และ norfluoxetine อาจจะคงอยู่ในร่างกายได้นานถึง 8 สัปดาห์หลังจากที่หยุดใช้ยาแล้ว ส่วน Sertraline และ paroxetine ซึ่งมี half-lives ประมาณ 24 ชั่วโมง จะถูกกำจัดได้เร็วกว่า Fluoxetine มาก (ใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์) ดังนั้นถ้าจะให้ TCAs หลังจากที่เคยใช้ SSRI มาก่อน ควรเริ่มที่ขนาดต่ำๆ และเพิ่มซ้ำๆ

Fluoxetine ยังเป็นยาที่จับกับโปรตีนในพลาสมาได้แน่นมาก ดังนั้นการให้ Fluoxetine ในผู้ป่วยที่ใช้ยาที่จับกับโปรตีนอย่างเช่น warfarin, digitoxin ในทางทฤษฎีแล้วจะเกิดการ shift ของความเข้มข้นของยาในพลาสมา ทำให้เกิดผลข้างเคียงตามมาได้จากการไล่ที่การจับโปรตีน (sertraline, paroxetine ก็มีคุณสมบัติดังกล่าวด้วย) อย่างไรก็ตามในทางคลินิกแล้วปรากฏการณ์ดังกล่าวยังไม่มีหลักฐานยืนยันถึงความสำคัญนัก

Tricyclic in patients With renal failure & on dialysis

พบว่ามี hydroxylated metabolites ของ TCAs สูงขึ้นมากในผู้ป่วยดังกล่าว เชื่อว่า metabolites ที่สูงขึ้นมากนี้มีส่วนทำให้เกิดผลข้างเคียงได้มาก ถึงแม้จะยังไม่มีข้อมูลบ่งชี้ความจำเป็นในการวัดระดับของมัน แต่ก็ควรใช้ยาเริ่มจากขนาดต่ำๆ แล้วค่อยๆ ปรับยาซ้ำๆ

กลับไปต้นฉบับ

anxiety และ disturbed sleep เป็นข้อบ่งชี้ที่พบบ่อยที่สุดของการใช้ benzodiazepines ในผู้ป่วยด้วยโรคทางกายที่อยู่ในโรงพยาบาล และต้องใช้อย่างระมัดระวัง อย่างเช่น ถ้าผู้ป่วย กระสับกระส่ายและนอนไม่หลับรายนั้นเป็นโรค COPD อยู่ อาการดังกล่าวอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ระดับยาที่สูงเกินไปของ Theophylline, การใช้ Beta-2 Agonist Inhaler มากเกินไป หรือมี exacerbation ของ COPD ก็ได้ ซึ่งปัญหาเหล่านี้ต้องการการแก้ไขมากกว่าจะมุ่งให้ benzodiazepines อย่างเดียว

Medically ill elderly patients

การใช้ benzodiazepines ในผู้ป่วยสูงอายุ มีความเสี่ยงมากกว่าการใช้ในกรณีทั่วไป ultrashort – acting agents เช่น triazolam อาจทำให้เกิด confusion, dissociation และ anterograde amnesia ได้ midazolam ก็อาจทำให้เกิดผลคล้ายๆ กัน

ยาที่มี long half-life จะสะสมและไปถึง steady state ได้ช้า มักจะละลายในไขมันได้ดี และจะถูกกำจัดหมดไปได้ช้าเวลาหยุดยา ยวเหล่านี้จะถูก metabolized โดย oxidation ที่ตับซึ่งกระบวนการนี้จะเสื่อมลงตามอายุที่มากขึ้น และในกรณีที่เป็โรคตับ ดังนั้นในผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคทางกายควรใช้อย่างระมัดระวัง ให้ขนาดต่ำ ให้ระยะเวลาห่างกันมากขึ้น และคอยติดตามดู mood, gait, cognitive function ด้วย ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น diazepam, flurazepam, prazepam ฯลฯ

Intermediate acting drugs จะละลายในไขมันได้น้อยกว่า สะสมน้อยกว่า และถูกกำจัดได้เร็วกว่า ใช้กระบวนการ conjugation ในการ metabolize ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่เปลี่ยนแปลงนักในผู้ป่วยสูงอายุหรือมีโรคตับ ดังนั้นจึงต้องการปริมาณน้อยกว่า ยาที่มี medium to short half life มี temazepam, oxazepam, lorazepam

ในผู้ป่วย cirrhosis, active hepatitis, metabolic damage ควรเลือกใช้ Conjugated drug ดังกล่าว

benzodiazepines สามารถทำให้เกิด Ventilatory suppression ในผู้ป่วยที่มีโรคปอดบางชนิด เช่น COPD ซึ่งมี retained CO₂ เป็น hypoxic drive ของ ventilation อีกกรณีหนึ่งที่คิดว่าเสี่ยงคือในกรณี sleep apnea (มีการหยุดหายใจเป็นพักๆ ขณะนอนหลับ) เนื่องจาก obstruction หรือ failure of central drive

Other prescribing guidelines

นอกเหนือจากพิจารณาผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงแล้ว การเลือกใช้ BDP ควรพิจารณา pharmacokinetics ของยาที่จะใช้ ซึ่งในทางคลินิกจะดูจากเวลาที่ตอบสนอง (ความเร็วของการดูดซึมและการละลายในไขมัน) ระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ (ค่าครึ่งชีวิต) และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ต่างๆ (เช่น anterograde amnesia, confusion, paradoxical excitement ซึ่งเป็นผลจากการละลายในไขมันที่มีผลต่อความเข้มข้นของยาในสมอง)

Long acting BDPS อาจนำมาใช้อย่างปลอดภัยในผู้สูงอายุ ถ้าให้ในขนาดเหมาะสมและปรับความถี่ของการใช้ยาพอเหมาะ

การให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเชื่อถือได้เฉพาะ lorazepam และ midazolam เท่านั้น

การให้ BDPs ควบคู่กับ narcotics, barbiturates หรือ BDPs ตัวอื่นๆ อาจจะมีเสริมฤทธิ์ข้างเคียงที่ทำให้หึ่งวังง (sedation) หรือแม้กระทั่ง delirium

กลับไปต้นฉบับ

BUSPIRONE

Buspirone เป็น non-BDP anxiolytic ซึ่งยังไม่ได้รับการศึกษามากนัก ถึงการใช้ในผู้ป่วยด้วยโรคทางกาย Buspirone มีประโยชน์และเหมาะสมกับการใช้ chez ผู้ป่วยที่มี Chronic Lung disease เนื่องจากมันไม่ไปกดการหายใจในผู้ป่วยดังกล่าว (ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมี ventilatory response ต่อ retained CO₂) ดังเช่นยาในกลุ่ม BDPs ดังนั้น ในระยะยาวแล้ว Buspirone จะเป็นยาคลายกังวลที่ปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยที่มีโรคทางเดินหายใจเรื้อรัง (ในสัตว์ทดลองยานี้ยังช่วยกระตุ้นการหายใจได้ด้วย)

ในด้าน pharmacokinetic แล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่าง ผู้ป่วยสูงอายุ กับผู้ป่วยที่อายุน้อย ไม่ว่าจะเป็นการใช้ในเวลาไม่นานหรือการใช้ยาในระยะยาว ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนขนาดยาให้ในตอนแรกไปตามอายุของผู้ป่วย

กลับไปต้นฉบับ

NEUROLEPTICS

นอกเหนือไปจากการใช้ chez ผู้ป่วย Schizophrenia แล ยานี้ถูกนำมาใช้ทั่วไปใน ผู้ป่วยที่ delirium ยาในกลุ่มนี้โดยทั่วไปมี efficacy พอๆกัน ดังนั้นการจะเลือกใช้ยาตัวใดจึงขึ้นอยู่กับ side effect profile ที่จะก่อให้เกิดปัญหาน้อยที่สุดในผู้ป่วยแต่ละราย

อาจจะแบ่งยาในกลุ่มนี้ออกเป็นกลุ่ม high potency (เช่น haloperidol, fluphenazine) ซึ่งมีฤทธิ์ sedative & anticholinergic ต่ำ แต่มีฤทธิ์ทำให้เกิด EPS สูง ส่วนยาในกลุ่ม low potency (เช่น chlorpromazine) จะมีผลข้างเคียงตรงข้ามกับยาในกลุ่มแรก คือ ฤทธิ์ sedative และ anticholinergic สูง แต่ฤทธิ์ EPS ต่ำ

ผู้ป่วยด้วยโรคทางกายมักมีปัญหามากมายที่รบกวนต่อการทำงานของสมอง (เช่น การขาดออกซิเจน ปัญหาอีเลคโตรไลต์, การติดเชื้อ, การได้ยาหลายๆ อย่าง) ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้อ่อนแอ และไวต่อการเกิดผลข้างเคียงของยาที่จะให้เพิ่มเข้าไปอีก รวมทั้ง neuroleptics ด้วย

neuroleptics อาจจะช่วยให้อาการ delirium ดีขึ้นได้ โดยที่สาเหตุที่แท้จริงของมันยังไม่ได้รับการแก้ไข ดังนั้นจึงต้องพยายามค้นหาสาเหตุและแก้ไขไปพร้อมกันด้วย

โดยทั่วไป ผู้สูงอายุ และผู้ป่วยโรคทางกายมักจะ sensitive ต่อยาอย่างเช่น Chlorpromazine (ทำให้ drowsy, hypotension, มี anticholinergic properties และ cardiotoxic) ยาที่นิยมใช้จึงเป็น high potency เช่น haloperidol low dose ซึ่งมีผลข้างเคียงน้อยและมีผลรบกวนต่อ consciousness น้อยที่สุด

Cardiac & Pulmonary disease

ผู้ป่วยที่มีปัญหา conduction disease อาจเสี่ยงต่อ quinidine like effects ของ neuroleptics กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาที่เป็น Type I antiarrhythmic (รวมถึง TCAs) หรือมี significant conduction delay อยู่แล้ว การจะให้ neuroleptic เพิ่มเข้าไปอีกยิ่งเพิ่มความเสี่ยงและจำเป็นต้องดูแลใกล้ชิด (close EKG Monitoring & Cardiological consultation) ถ้า QT interval เดิม >0.44 วินาที การให้ neuroleptic เพิ่มเข้าไปอาจทำให้เกิดผลร้ายเป็น fatal

ventricular arrhythmias

ในบรรดา neuroleptics ที่มีอยู่ Thioridazine จัดเป็นยาที่อันตรายที่สุดในแง่ของ Cardiotoxicity ดังกล่าว

ในกรณีที่ผู้ป่วยมี orthostatic hypotension อยู่แล้ว Chlorpromazine ถือเป็นยาที่ควรหลีกเลี่ยงเนื่องจากยานี้มีฤทธิ์ alpha-adrenergic blockade และจะทำให้ความดันโลหิตตกลงไปอีกควรเลือกใช้ High potency drugs ดีกว่า

กรณีที่ผู้ป่วยเป็น Acute MI ก็มีความเสี่ยงจากการใช้ low potency drugs เช่นกันเนื่องจากประการแรกทำให้เกิด orthostatic hypotension ได้ง่าย และอีกประการที่สำคัญคือเกิด tachycardia จาก vagolytic anticholinergic effect ทำให้เพิ่ม O₂ demand ต่อ ischemic myocardium ขึ้นไปอีก กรณีนี้ควรใช้ High potency drugs จะเสี่ยงน้อยกว่า

ผู้ป่วย Asthma บางคนอาจแพ้ต่อเกลือบางตัวที่ผสมอยู่สารละลายของยาที่ใช้ฉีด (เช่น sodium bisulfite, sodium sulfite) ทำให้หอบมากขึ้นได้ ผู้ป่วย COPD ที่ได้รับ neuroleptics อาจระงับได้ แต่ยาจะไม่ไปกดการหายใจซึ่ง maintained อยู่ด้วย hypoxic drive ในผู้ป่วยดังกล่าว (ต่างจาก BDPs)

Other Medical disorder

Anticholinergic effect ของ low potency drugs อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงที่สำคัญคือ

- อาจทำให้เกิด cognitive dysfunction ในผู้ป่วยสูงอายุหรือในคนที่เป็นอยู่แล้ว อาจทำให้อาการเลวลงไปอีก
- เพิ่ม intraocular pressure ในผู้ป่วย narrow angle glaucoma
- ในผู้ป่วยชาย อาจทำให้ปัญหาของ prostate แย่ลง และเกิด sexual dysfunction ได้ thioridazine เป็นยาที่ทำให้เกิด impotence และ retrograde ejaculation ได้
- แม้ว่ายาที่มี higher potency มักไม่ก่อให้เกิดปัญหาเหล่านี้ เนื่องจากคุณสมบัติ anticholinergic น้อยกว่า แต่ขณะเดียวกันก็อาจเกิด EPS ได้ง่ายกว่า

Other side effects

EPS เกิดขึ้นได้กับ neuroleptics ทุกตัว (ยกเว้น clozapine, และเกิดในอัตราต่ำสำหรับ risperidone) High potency drugs เกิดได้บ่อยกว่า ผู้ป่วยสูงอายุเกิด parkinsonian effects ได้ง่าย

ส่วนผู้ป่วยชายหนุ่มเกิด dystonia ได้ง่าย Clozapine มีข้อจำกัดในการใช้ทั่วไป เนื่องจากมีผลทาง hematological ทำให้เกิด chlorpromazine และ clozapine เป็นยาที่มีปัญหานี้มากที่สุด การใช้ neuroleptics ร่วมกัน อาจมีฤทธิ์เสริมกันในแง่นี้ได้ ยาในกลุ่มนี้ที่มีผลต่อการชักน้อยที่สุดได้แก่ thioridazine, fluphenazine, molindone

ผู้ป่วยด้วยโรคทางกายที่ป่วยหนัก, dehydrated, neurologically impaired จัดเป็นผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อ 2 condition ที่น่ากลัว คือ neuroleptic malignant syndrome และ neuroleptic induced catatonia ดังนั้นผู้ป่วย delirium ที่ต้องใช้ antipsychotics จึงต้องการการดูแลใกล้ชิดในเรื่อง fluid status และ vital signs

มีหลักฐานเพิ่มขึ้นถึงเรื่อง therapeutic window of efficacy for antipsychotics การใช้ยาขนาดสูงๆ นอกจากจะก่อให้เกิดผลข้างเคียงมากแล้ว ยังไม่เกิดผลในการรักษาเพิ่มขึ้นด้วยเพียง 0.5-1.0 mg/day

Clozapine

Clozapine เป็น antipsychotic ตัวใหม่ที่มี EPS น้อยมากๆ ปัญหาที่มักเกิดได้จาก clozapine ที่อาจกระทบต่อผู้ป่วยโรคทางกายคือ

- orthostatic hypotension
- lowered seizure threshold (ที่ขนาดต่ำกว่า 300 mg/day = 1-2%, ขนาด 300-600 mg=3-4% และขนาด 600-900 mg = 5%)
- hematological อาจเกิด fever with leukopenia ได้ แต่ที่น่ากลัวคือ agranulocytosis (1-2%) ทำให้ต้อง monitor CBC ผลอันนี้มักเกิดใน 3 เดือนแรก
- anticholinergic สูง

แต่ clozapine มีประโยชน์มากในกรณี

1. psychosis in parkinson's disease
2. refractory schizophrenia
3. ผู้ป่วยที่มี tardive dyskinesia จากการใช้ antipsychotic อื่น

Risperidone

เป็น antipsychotic ใหม่ที่มีผลทาง EPS ค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับยาเก่าที่มีเป็นยาที่ลดอาการ negative symptoms ของ schizophrenia ได้ผลพอกับลด positive symptoms risperidone มีฤทธิ์ alpha-block อาจทำให้เกิด hypotension แต่ถ้าเริ่มให้ในขนาดน้อยๆ มักไม่เกิดปัญหานัก โดยทั่วไปยานี้มีผลข้างเคียงน้อย ไม่มีฤทธิ์ anticholinergic, ไม่เปลี่ยนแปลง EKG มีผู้ทดลองใช้ในผู้ป่วยสูงอายุที่มี chronic psychosis หรือ dementia with agitation or paranoia ได้ผลดีในขณะที่มีผลข้างเคียงแบบ EPS น้อยกว่า standard neuroleptic โดยพบผู้ป่วยมี orthostatic hypotension เป็นส่วนน้อย และเป็นผู้ที่ได้รับยาลดความดันอยู่ก่อน

อย่างไรก็ดีที่ว่ามี low EPS อาจไม่จริงเสมอไปกับผู้ป่วยสูงอายุ เพราะมีผู้รายงานว่าพบ Severe EPS ในผู้สูงอายุที่ได้ risperidone 2 mg/day โดยที่ไม่เคยรักษาโรค parkinson มาก่อน

มีน้อยมากที่อาจทำให้เกิด galactorrhea, gynecomastia, น้ำหนักขึ้น, agitation, anxiety, headache และ 1 รายมี SIADH

กลับไปต้นฉบับ

LITHIUM

Renal Disease เนื่องจากไตเป็นอวัยวะที่ขับ Lithium ออกจากร่างกาย การทำงานของไต และ volume status จึงเป็นสิ่งที่จะต้องคำนึงถึงเมื่อให้ lithium ปกติแล้ว lithium จะเข้าไปทดแทน Sodium space ภาวะไตที่เปลี่ยนแปลง

sodium จึงมีผลกับ lithium

ภาวะ volume depletion, การใช้ ะraditional diuretics เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่ทำให้ Serum Li สูงขึ้น ในบรรดา diuretics, thiazide มีผลเพิ่ม serum Li มากที่สุด และ furosemide มีผลน้อยที่สุด ส่วนพวก K-sparing diuretic มีผลดังกล่าวเช่นกัน แต่ยังมีการศึกษาบ่อย acetazolamide เป็น diuretic ตัวเดียวที่ลด serum lithium มีประโยชน์ในกรณีเกิด toxicity

Li ถูก dialysed ได้ ดังนั้นถ้าผู้ป่วย renal failure on dialysis ไปแล้วควรได้ Li 1 dose หลังทำ dialysis เสร็จ และเช็คระดับยาในเลือด 2-3 ชั่วโมงต่อมา จากนั้นไม่ต้องให้อีกจนกระทั่งทำ dialysis ครั้งต่อไป เนื่องจาก Li ไม่ถูกขับออกในระหว่างการทำแต่ละครั้ง

ผู้ป่วยสูงอายุ มี GFR ลดลง ดังนั้นขนาดของ Li ที่ให้ก็ต้องลดลงไปด้วย (ด้วยทั่วไป GFR ลดลงได้ 30-40) ผู้ป่วยสูงอายุได้รับผลข้างเคียงได้ง่ายแม้ในระดับยาทั่วไปที่ใช้รักษา ดังนั้นควรให้ระดับยาอยู่ใน lower end หรือต่ำกว่าเล็กน้อย

ผู้ป่วยที่ได้รับ Li มักมี polyuria เพราะไตจะไม่สามารถทำให้ปัสสาวะเข้มข้นได้เท่าเดิม อาจช่วยได้โดยให้ยาวันละครั้ง

Li อาจทำให้มี hypothyroidism (2-15%) และ goiter (3-4%) (ผู้ป่วยที่มี TSH ก่อนรักษาสูง เป็นกลุ่มเสี่ยง) ดังนั้นควรติดตามผล TSH, free T4 เป็นระยะเพื่อให้สามารถค้นพบภาวะนี้ได้ และให้ replacement ได้เร็ว โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องหยุด Li

ผลของ Li ต่อหัวใจมีน้อยอาจมี non specific Twave change และเพิ่มโอกาสมี digitalis toxicity บ้าง ถ้ามีปัญหาจริงๆ อาจเลี่ยงไปใช้ valproate หรือ carbamazepine แทน

กลับไปต้นฉบับ

CARBAMAZEPINE

carbamazepine (CBZ) มีผลข้างเคียงที่ขึ้นกับขนาดของยา คือ ataxia, diplopia sedation และอีกหลายอย่างที่อาจพบได้ในผู้ป่วยที่มีโรคทางกาย ได้แก่ ผลข้างเคียงทาง hematological, hepatic, hyponatremia, quinidine like effect และผลต่อ pituitary thyroid axis

CBZ ทำให้เกิด Transient leukopenia 10% ของผู้ป่วย มักเกิดใน 4 เดือนแรกและ rare cases อาจมี agranulocytosis, aplastic anemia (0.4 ต่อแสนต่อปี) ดังนั้นควรตรวจ CBC ทุกสัปดาห์ในช่วงเดือนแรกๆ โดยทั่วไปควรหยุดยาเมื่อ WBC < 3,500 การให้ Lithium กับ CBZ ช่วยลดความเสี่ยงต่อ neutropenia ได้

Hepatotoxicity จาก CBZ โดยทั่วไปมักจะ mild คือ 5-10% ของผู้ป่วยมี liver enzymes ขึ้น โดยไม่มีอาการ (อาจสูงขึ้น 2 เท่าก็ยังยอมรับได้) มีผู้ป่วยน้อยรายเกิด fatal hepatitis (เป็น allergy) โอกาสเกิดน้อยกว่า 1 ใน 10,000

Hyponatremia พบได้ค่อนข้างบ่อย โดยเฉพาะผู้สูงอายุและมีระดับยาสูง ภาวะนี้อาจเกิดมากขึ้นถ้าใช้ diuretic, มี CHF หรือมี occult malignancy ผู้ป่วยที่เสี่ยงควรได้เช็ค electrolytes สัปดาห์ละครั้งในเดือนแรกที่เริ่มให้ยา ถ้าระดับ sodium < 12.5 ควรหยุดยา ถ้าหยุดยาแล้ว sodium ยังต่ำ ให้นึกถึงภาวะ SIADH

CBZ มีโครงสร้างคล้าย TCAs และมี quinidine like effect คล้ายกันด้วยผู้ป่วยอายุ > 40 ปี หรือมีความเสี่ยงต่อ heart block ควรได้เช็ค EKG ก่อนให้ยา

CBZ มี interaction กับยาหลายอย่าง ที่สำคัญๆ คือ

1. กระตุ้น hepatic microsomal system มีผลให้เกิด potent effect ต่อการเพิ่ม metabolism ของยาอื่นๆ ทำให้ระดับยาหลายชนิดลดลง ที่สำคัญคือ TCAs neuroleptics, phenytoine, valproate, propranolol, quinidine, warfarin

ตัว CBZ เอง ถูกทำลายที่ตับ ดังนั้นยาที่มายังยั้งการละลาย CBZ ทำให้ระดับ CBZ สูง จนอาจเป็นพิษได้ ยาที่เคยมีรายงานในลักษณะนี้ได้แก่ erythromycin, danazol, diltiazem, verapamil

2. CBZ มีผล antithyroid effect โดย 1. เพิ่ม peripheral metabolism ของฮอร์โมน และ 2. ลดการหลั่ง TSH ซึ่งเป็นผลโดยตรงที่ pituitary ดังนั้นผลรวมคือ เกิด hypothyroidism ถ้าผู้ป่วยได้รับทั้ง Li และ CBZ จะยิ่งเพิ่ม antithyroid effect โดยที่ TSH ไม่จำเป็นจะต้องสูงขึ้น ถ้าผู้ป่วยมี hypothyroid โดยที่ TSH ปกติ ควรจะพิจารณาให้ Thyroid replacement ได้

[กลับไปต้นฉบับ](#)

VALPROATE

เป็นยาที่นิยมมากขึ้นในการใช้กับผู้ป่วย bipolar มี GI side effect ซึ่งอาจลดได้ด้วยการกินยาหลังอาหารและใช้ enteric coated tab. แม้ว่ายาอาจทำให้เกิด hepatic failure แต่มักเกิดกับเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ส่วนในผู้ใหญ่พบน้อยกว่า 1 ใน 10,000 โดยทั่วไปยานี้อาจเพิ่ม serum ammonia, PT, PTT แต่เพียงเล็กน้อย และอาจลด platelet ได้แต่ไม่ค่อยสำคัญทาง clinic ยกเว้นกรณีต้องผ่าตัด อาจต้องเช็ค PT, PTT, Platelet ก่อน

Valproate เป็นยาที่ inhibit hepatic enzymes (ตรงข้ามกับ CBZ) ถ้าใช้ยา CBZ กับ valproate ร่วมกัน valproate จะเพิ่มความเข้มข้นของ 10-11 epoxide metabolite ของ CBZ เป็นเพิ่ม toxicity ต่อ CBZ นอกจากนี้ valproate ยังไป displace CBZ จากการจับ serum protein ทำให้เพิ่ม free drug CBZ อีกด้วย โดยที่ไม่สามารถทราบได้จากระดับยา CBZ ที่วัดได้ตามปกติ

[กลับไปต้นฉบับ](#)

References

1. Schatzberg AF, Nemeroff CB. Textbook of Psychopharmacology. American Psychiatric Press, 1995 : 783-801.
2. Stoudemire A, Fogel BS. Medical – Psychiatric Practice vol.
3. American Psychiatric Press, 1995 : 79-149. 3. Jachna JS. Textbook of Consultation – Liaison Psychiatry. American Psychiatric Press, 1996 : 995-1005.

4. Yudofsky SC, Hales RE. Textbook of Neuropsychiatry. 2nd ed. American Psychiatric Press, 1992 : 663-701.

5. Kaplan HI, Sadock BJ, Greb JA. Synopsis of Psychiatry, 7th ed. American Psychiatric Press, 1994 : 888-015.



Ramamenthal

Ramathibodi Mental Health Homepage



ภาควิชาจิตเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี



คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

Tweet

tumblr

my

Share



Email