

Interesting Topic

เรื่อง Panic Disorder

วันอังคารที่ 9 พฤศจิกายน 2542 เวลา 13.30-15.30 น.

ณ ห้องประชุมภาควิชาจิตเวชศาสตร์ อาคาร 3 ชั้น 7

ประธาน ผศ.นพ.มาโนช หล่อตระกูล

ผู้เสนอรายงาน แพทย์หญิงเบ็ญจมาศ พงษ์กานนท์

โรค Panic Disorder จัดเป็นโรคทางจิตเวชในกลุ่มของโรคที่มีอาการวิตกกังวลที่พบบ่อย มักมีการดำเนินโรคที่เรื้อรัง ลักษณะที่สำคัญของโรคนี้คือ มีอาการ panic attack เกิดขึ้นซ้ำๆ ร่วมกับอาการกังวลว่าตนเองจะเกิดอาการอีก หรือกังวลว่าจะเป็นโรคร้ายแรง หรือมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงไปจากการเป็นโรคนี้อย่างชัดเจน ซึ่งก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานกับผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ผู้ป่วยหลายรายมักมีประวัติไปพบแพทย์ทั่วไปหรือแพทย์เฉพาะทางสาขาต่างๆมาแล้วหลายครั้ง เนื่องจากอาการ Panic attack ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นอาการทางกายจึงทำให้ผู้ป่วยตรงไปพบแพทย์เหล่านี้ก่อนมาพบจิตแพทย์ ผู้ป่วยบางส่วนอาจได้รับการวินิจฉัยไม่ถูกต้อง หรือได้รับการรักษาไม่ถูกต้อง อาจเป็นผลให้เกิด morbidity ตามมา เนื่องด้วยเหตุนี้ผู้นำเสนอจึงสนใจเกี่ยวกับโรคจึงศึกษารวบรวมข้อมูลเพื่อนำมาเสนอในแง่ของความเป็นมา ระบาดวิทยา สาเหตุ การวินิจฉัย อาการทางคลินิก การดำเนินโรคและการพยากรณ์โรค รวมทั้งการรักษาที่มีประสิทธิภาพในปัจจุบัน รวมทั้งแนวโน้มของการศึกษาเกี่ยวกับโรคนี้ต่อไปในอนาคต

ความเป็นมา

ในระหว่าง American Civil War (ช่วงศตวรรษของปี พ.ศ. 1860) Jacob Mender Dacosta สังเกตว่ามีโรคหนึ่งที่พบในหมู่ทหารซึ่งเรียกว่า "Inritable Heary Sundrome" หรือ "Dacosts s Sundrome" นั้น ผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บหน้าอก ใจสั่นรุนแรง และอาการทางด้านโรคหัวใจอื่นๆ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีความผิดปกติที่หัวใจแต่อย่างใด

ในปี พ.ศ. 1985 Singmund Freud นำคำว่า "Anxiety Neurosis" มาใช้ ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการวิตกกังวล วิงเวียน เหงื่อแตก ใจสั่น หายใจลำบาก ซา และ Freud เป็นคนแรกที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่าง anxiety attack และ agoraphobia โดยคำว่า agoraphobia นั้นนำมาบรรยายถึงอาการของผู้ป่วยซึ่งกลัวจะต้องเดินทางออกไปสู่สาธารณะตามลำพัง

เปรียบเทียบเกณฑ์การวินิจฉัยต่างๆ

DSM-II : ใช้คำว่า anxiety neurosis เป็น 2 โรคได้แก่ panic disorder และ generalized anxiety disorder โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยว่า panic disorder ต้องมี panic attack 3 ครั้ง ในช่วงเวลา 3 สัปดาห์ รวมทั้งการวินิจฉัยว่า agoraphobia with and without panic attack

DSM-III-R : มีการเปลี่ยนวินิจฉัยเป็น panic disorder with and without agoraphobia และ agoraphobia without a history of panic disorder โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยว่า panic disorder นั้นต้องมี panic attack 4 ครั้ง ในช่วงเวลา 4 สัปดาห์ หรือ มี panic attack เพียงครั้งเดียวร่วมกับมีความกลัวว่าจะมีอาการอีกอย่างน้อย 1 เดือน

DSM-IV : เปลี่ยนเกณฑ์การวินิจฉัยใหม่ในแง่ของช่วงเวลาที่เกิดอาการ กล่าวคือต้องมี panic attack เกิดซ้ำ โดยคาดไม่ได้ว่าจะเกิดเมื่อไหร่ ร่วมกับมีความกังวลตลอดเวลาว่าจะมีอาการอีก หรือวิตกกังวลว่าอาการจะบ่งถึงโรคร้ายแรง หรือมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงไปชัดเจนในช่วงเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

DSM-IV : ยังคงให้ความสำคัญของ agoraphobia เสมือนเป็น subtype หนึ่งของ panic disorder เหมือนเกณฑ์ในการวินิจฉัยของ DSM-III-R กล่าวคือ มีการวินิจฉัยเป็น panic disorder with and without agoraphobia และ agoraphobia without a history of panic

ICD-9 : (ตรงกับ DSM-III และ DSM-III-R) มีการวินิจฉัยเป็น anxiety state และ phobic state แต่ยังไม่มีการวินิจฉัยว่า panic disorder และ agoraphobia

ICD-10 : (ตรงกับ DSM-III และ DSM-III-R) มีความแตกต่างจาก DSM-III-R และ DSM-IV คือจัด agoraphobia อยู่ในกลุ่ม phobic disorder และให้วินิจฉัยผู้ที่มี panic attack ร่วมกับ agoraphobia เป็น phobic disorder และให้การวินิจฉัยว่า panic disorder เฉพาะในกรณีที่ไม่พบมี phobia ร่วมอยู่ด้วย

ระบาดวิทยา

อัตราความชุกตลอดช่วงชีวิต (lifetime prevalence rate) คิดเป็นร้อยละ 1.5 ถึง 5 สำหรับ panic attack

ผู้หญิงมีอาการ panic disorder, panic attack และ agoraphobia ได้มากกว่าผู้ชาย 2 ถึง 3 เท่า panic disorder และ agoraphobia สามารถพบได้ทุกช่วงอายุ แต่พบบ่อยใน young adulthood ซึ่งอายุเฉลี่ยที่พบนั้นประมาณอายุ 25 ปี

ในแง่ของเศรษฐกิจและกลุ่มชนต่างๆไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่พบว่าสถานภาพสมรสหย่าร้างหรือแยกกันอยู่มีส่วนเป็นปัจจัยเสี่ยงของ panic disorder

อัตราความชุกตลอดช่วงชีวิตสำหรับ agoraphobia คิดเป็นร้อยละ 0.6 ถึง 6 ผู้ป่วย panic disorder อย่างน้อย 3 ใน 4 ส่วน จะพบว่า มี agoraphobia ร่วมด้วย ในขณะที่พบว่าประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย agoraphobia นั้นเป็น agoraphobia without history of panic disorder

มักพบว่ามีความเจ็บป่วยอื่นร่วมอยู่ด้วย (comorbidity) ในผู้ป่วย panic disorder (91%) และ agoraphobia (84%) ซึ่งโรคที่พบร่วมบ่อยคือ โรคซึมเศร้า โรคในกลุ่มวิตกกังวลอื่น บุคลิกภาพผิดปกติและโรคอื่นที่เกี่ยวข้องกับสารเสพติด

สาเหตุ

ในที่นี้ข้อแบ่งสาเหตุตามมุมมองของ 3 ทฤษฎี ได้แก่ ด้านชีวภาพ (biological) ด้านทฤษฎีจิตวิเคราะห์ (psychoanalytic) และด้าน cognitive-behavioral theories

ด้านชีวภาพ

1. พบว่า autonomic nervous system ของผู้ป่วย panic disorder มีการเพิ่มขึ้นของ sympathetic tone อย่างมากเมื่อถูกต้องกระตุ้นด้วย stimuli ต่างๆ
2. neurotransmitter systems ที่มีบทบาทได้แก่

★ norepinephrine

★ serotonin

★ gamma-aminobutylic acid (GABA)

ซึ่ง brain areas ที่เกี่ยวข้องคือ brain stem (โดยเฉพาะ : noradrenergic neurons of locus ceruleus และ serotonergic neurons of median raphe nucleus), limbic system (เชื่อว่าทำให้เกิด anticipatory anxiety) และ prefrontal cortex (เชื่อว่าทำให้เกิด phobic avoidance)

3. panic-inducing substances พบสารหลายชนิดสามารถชักนำให้เกิด panic attack อาจเรียกว่า "panicogens" ได้แก่

★ respiratory panic-inducing substances เช่น carbon dioxide (5-35%), sodium lactate และ bicarbonate เป็นต้น

★ neurochemical panic-inducing substances เช่น yohimbine (yocon), fenfluramine (pondimin), flumazenil (maficon) และ caffeine เป็นต้น

4. ในแง่ศึกษาด้านครอบครัว

งานวิจัยซึ่งนักศึกษาโดยให้สัมภาษณ์ผู้ป่วย panic disorder พบว่ามีการเพิ่มอัตราเสี่ยงของการเกิด panic disorder มากกว่าถึง 4-8 เท่าในญาติสายตรง (first-degree relatives)

เมื่อเทียบกับในกลุ่มเปรียบเทียบ

การศึกษาค้นคว้าพบว่าในกรณีของ early onset panic disorder (เริ่มเกิดในอายุน้อยกว่า 20 ปี) พบว่ามีความเสี่ยงของการป่วยในญาติเพิ่มขึ้นถึง 17 เท่า

สำหรับการศึกษาในคู่แฝดพบว่า concordance rate ใน monozygotic twins มากกว่าใน dizygotic twins ส่วนการศึกษาแบบ adoption นั้นยังไม่มีรายงาน

บทสรุปในแง่ของรูปแบบการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ในโรค panic disorder นี้ ยังไม่ชัดเจน แต่เชื่อว่า panic disorder เป็นโรคที่มีอิทธิพลมากจากกรรมพันธุ์เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย

ด้านทฤษฎีจิตวิเคราะห์

1. ประสบการณ์ในวัยเด็ก (early experience) freud เชื่อว่า panic attack เกิดจากกลไกทางจิตไม่สามารถต่อต้าน anxiety-provoking compulsions ได้สำเร็จจึงเกิดอาการขึ้น ส่วนในกรณี agoraphobia นั้นอธิบายในแง่ของการสูญเสีย บิดา มารดาในวัยเด็กและประวัติของการมี separation anxiety และเมื่อต้องอยู่ในลำพังในสถานที่สาธารณะจึงเป็นการกระตุ้นให้เกิดมากขึ้น

2. เหตุการณ์ในชีวิต (life events) เหตุการณ์สูญเสียเกิดขึ้นบ่อยนั้นพบว่าอาจเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคได้แก่ การพลัดพราก หรือการสูญเสียบุคคลที่รัก เป็นต้น พบว่าในผู้ป่วย panic disorder จะมีจำนวนเหตุการณ์ในชีวิตที่เกิดขึ้นกับตนเองในช่วงเวลา 1 ปี ก่อนป่วย มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีข้อสำคัญ อาจสรุปได้ว่าเหตุการณ์ในชีวิตอาจมีบทบาทบางอย่างต่อการเกิดโรค สิ่งสำคัญที่ควรพิจารณาไม่ใช่จำนวนครั้งของเหตุการณ์ต่างๆที่เกิดขึ้น แต่เป็นผลกระทบของเหตุการณ์นั้นต่อภาวะทางจิตใจและอารมณ์ของผู้ป่วยมากกว่า

ด้าน cognitive theories

1. ในแง่ของ cognitive theories

อธิบายว่าอาการของ panic attack เป็นผลมาจากความเชื่อที่ผิด เมื่อเกิดความรู้สึกทางร่างกายบางอย่าง เช่น หายใจไม่ค่อยออก วิงเวียนศีรษะ ผู้ป่วยมักมีความเชื่อผิดไปว่า ความหายนะอันยิ่งใหญ่หลวง กำลังเกิดขึ้นกับตน (catastrophic misinterpretation) ทั้งๆที่ความรู้สึกทางร่างกายซึ่งเกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นปฏิกิริยาโต้ตอบต่อความกังวลตามปกติ

2. ในแง่ของ behavioral theories

อธิบายโดยใช้ classical condition เชื่อว่า panic disorder และ agoraphobia เกิดการที่ผู้ป่วยเคยมีอาการ panic attack ในขณะที่มี stimuli หรืออยู่ในสถานการณ์ใดสถานการณ์หนึ่ง จึงทำให้ผู้ป่วยกลัวว่าจะเกิด panic attack ขึ้นอีก เมื่อเจอ stimuli หรือสถานการณ์นั้นซ้ำอีก

การวินิจฉัยโรคและอาการทางคลินิก

★ panic attack เป็นกลุ่มอาการที่ความกลัวหรือความอึดอัดไม่สบายอย่างรุนแรงเป็นระยะเวลาที่ชัดเจน โดยมีอาการเกิดขึ้นรวดเร็ว (เกณฑ์การวินิจฉัยแสดงในภาคผนวก)

DSM-IV แบ่ง panic attack ออกเป็น 3 กลุ่มโดยอาศัยสิ่งแวดล้อม (context) ในขณะที่เกิดอาการ ได้แก่

1. unexpected (ไม่มีสิ่งกระตุ้น, เกิดขึ้นเอง) การเกิดขึ้นของอาการไม่สัมพันธ์กับสถานการณ์ที่มากระตุ้น (ส่วนมากจะสามารถคาดการณ์ล่วงหน้าได้)

2. situationally bound (มีสิ่งกระตุ้น, เกิดขึ้นสม่ำเสมอ) การเกิดขึ้นของอาการส่วนใหญ่เป็นผลจากเผชิญหรือกังวลล่วงหน้าถึงสถานการณ์ที่มากระตุ้นอย่างทันทีทันใด (ส่วนมากจะสามารถคาดการณ์ล่วงหน้าได้)

3. situationally predisposed (มีสิ่งกระตุ้นแต่มักเปลี่ยนแปลง, ไม่มีสม่ำเสมอ) ส่วนใหญ่เป็นผลจากเผชิญกับสถานการณ์ที่มากระตุ้นแต่ไม่ได้เกิดขึ้นสม่ำเสมอและอาการที่เกิดขึ้นอาจไม่เป็นการตอบสนองต่อสถานการณ์

การนั้นอย่างทันทีทันใด โดยการที่ทำการจำแนกชนิดของ panic affect นั้นเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกโรคได้อย่างถูกต้อง นั่นคือใน situationally bound attack นั้นจะพบในโรค specific and social phobia, situationally predisposed attack พบมากใน panic disorder with agoraphobia และ unexpected affect นั้นเป็นส่วนสำคัญในการวินิจฉัย panic disorder (with or without agoraphobia)

★ Agoraphobia (เกณฑ์การวินิจฉัยแสดงในภาคผนวก)

โดยทั่วไปเกิดขึ้นเป็นภาวะแทรกซ้อนหลังจากเกิด panic disorder ส่วนน้อยเกิดโดยไม่มีประวัติของ panic disorder มาก่อน

ใน panic disorder with agoraphobia ผู้ป่วยพยายามหลีกเลี่ยงหรืออดทนอย่างยิ่งในการเผชิญต่อสถานการณ์หรือสถานที่ซึ่งก่อให้เกิดความวิตกกังวลรุนแรง หรือมีโอกาสทำให้อับอาย รวมทั้งอาจไม่ได้รับการช่วยเหลือในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดการมี panic attack ขึ้นไม่ว่าจะเกิดขึ้นมาเองหรือเกิดจากบางสถานการณ์มักกระตุ้นก็ตามหรือในบางรายอาจไม่หลีกเลี่ยงสถานการณ์มักกระตุ้นก็ตามหรือในบางรายอาจไม่หลีกเลี่ยงสถานการณ์นั้น แต่จะต้องทำให้เกิดปัญหาในการดำเนินชีวิตขึ้น

★ Panic Disorder

เป็นโรคซึ่งมีอาการ panic attack เด็กขึ้นช้าๆ โดยไม่สามารถคาดเดาว่าจะเกิดอาการดังกล่าวเมื่อใด ร่วมกับอย่างน้อยหรือครั้งหนึ่งของการเกิดอาการ จะต้องมีอาการกังวลว่าจะเกิดอาการขึ้นอีกอยู่ตลอดเวลา หรือกังวลว่าอาจส่งผลถึงโรคร้ายแรง หรือมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงไปอย่างชัดเจนเนื่องมาจากการเกิดอาการ

DSM-IV panic disorder เป็น with และ without agoraphobia รวมทั้ง agoraphobia without history or panic disorder ซึ่งมีอาการทางคลินิกคล้ายคลึงกับ panic disorder with agoraphobia แต่ไม่มีอาการอย่างเต็มที่ของ panic attack (เกณฑ์การวินิจฉัยแสดงในภาคผนวก)

การดำเนินโรคและพยากรณ์โรค

รายละเอียดในแง่ของการดำเนินโรค และการพยากรณ์ในระยะยาวยังเป็นที่ศึกษากันค่อนข้างน้อยมาก จากข้อมูลเท่าที่ได้ศึกษาในปัจจุบันพบว่า

★ panic disorder มักจะเกิดในช่วง late adolescence หรือ early adulthood บางรายงานพบเป็น bimodal age at onset คือมีอีกช่วงอายุที่มักพบ panic disorder คือช่วงอายุระหว่าง 35 ถึง 40 ปี ปัจจุบันพบว่ามีกรวินิจฉัย panic disorder ใน childhood มากขึ้นทั้งนี้เนื่องจากการรักษาโรค panic disorder ในปัจจุบันค่อนข้างเฉพาะเจาะจงและมีประสิทธิภาพสูงจึงได้รับการพิจารณาในการวินิจฉัยแยกโรคของเด็กและวัยรุ่นตอนต้นซึ่งมาด้วยการวิตกกังวล และ phobia

★ การดำเนินโรคตลอดช่วงชีวิตมักจะเรื้อรังแต่จะมีอาการเป็นนัยๆ (fluctuating)

ในบางรายพบว่าเมื่อเกิดเหตุการณ์สำคัญในชีวิต เช่นบุคคลใกล้ชิดจากไปอาจทำให้โรคกลับมาแสดงอาการใหม่ (relapse) แต่โดยทั่วไปแล้วไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับ relapse หรือ remission ที่ชัดเจนแต่อย่างใด

★ แม้ว่าการดำเนินโรคค่อนข้างเรื้อรัง แต่สำหรับการพยากรณ์โรคในระยะยาวนั้นค่อนข้างดี ในงานวิจัยปัจจุบันที่ศึกษาติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 1 ถึง 8 ปี พบว่า 30-40% นั้นหายดี 30-50% ยังคงมีอาการอยู่แต่สามารถ

ดำเนินชีวิตได้เป็นปกติ มีเพียง 10-20% เท่านั้นที่ยังคงมีอาการความผิดปกติอยู่ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ไม่ได้ควบคุมชนิดและช่วงเวลาของการรักษา รวมทั้งความร่วมมือของผู้ป่วยต่อการรักษาด้วย

ภาวะแทรกซ้อนและภาวะเจ็บป่วยที่พบร่วม (complications and comorbidity)

complications ที่พบบ่อยสำหรับ recurrent panic attack ได้แก่ phobic avoidance (70-90%) และ agoraphobia (30-40%)

comorbidity ที่พบบ่อยได้แก่

★ major depressive disorder พบว่าในตลอดช่วงชีวิตมีโอกาสเกิดถึง 40-80% และพบว่า 1 ใน 4 ถึง 1 ใน 3 ของผู้ป่วยมี depressive disorder เกิดขึ้นมาพร้อมกันกับ onset ของ panic attack

★ alcohol และ substance abuse

★ suicidality พบว่าเพิ่มมีอัตราเสี่ยงในผู้ป่วย panic disorder เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป

การรักษา

ปัจจุบันประสิทธิภาพในการรักษาโรค panic disorder นั้นค่อนข้างได้ผลดี โดยมี 3 แนวทางหลักในการรักษาในปัจจุบัน ได้แก่ การรักษาด้วยยา (pharmacologic interventions) การรักษาทางจิตใจ (psychosocial interventions) และการรักษาโดยใช้ 2 แนวทางร่วมกัน

การรักษาโดยใช้ยา (pharmacologic interventions)

การใช้ยารักษาเป็นที่ทราบกันว่ามีประโยชน์ในการรักษา panic disorder มาเป็นเวลานานกว่า 30 ปีแล้ว ซึ่งยาที่ใช้ในปัจจุบันได้แก่ 4 กลุ่ม ดังนี้ Tricyclic antidepressants (TCA) selective serotonin reuptake (SSRI) Monoamine oxidase inhibitors (MAOI) และ Benzodiazepines (BZP)

เป้าหมาย (Goals) ในการรักษาด้วยยา คือ เพื่อลดความรุนแรงและความถี่ของ panic attack เพื่อลดความวิตกกังวลล่วงหน้า (anticipatory anxiety) และลดพฤติกรรมหลีกเลี่ยงหรือฟุ้งฟิงผู้อื่น (phobic avoidance)

Tricyclic antidepressants (TCA)

ประสิทธิภาพ ★ การศึกษามากมายพบว่า imipramine มีผลลด panic disorder

★ lydiard (1993) พบว่า desipramine มีผลลด panic attack ไม่แตกต่างกัน จาก placebo

อย่างมีนัยสำคัญ

★ Den Boey (1988) พบว่า maprotiline มีประสิทธิภาพต่ำกว่า fluvoxamine

★ หลายงานวิจัยพบว่า clomipramine มีประสิทธิภาพเทียบเท่า imipramine แต่บางการศึกษาพบว่า clomipramine มีประสิทธิภาพสูงกว่า imipramine (Modigh, 1992)

★ Sasson (1999) พบว่า clomipramine และ desipramine นั้นมีประสิทธิภาพในการรักษา panic disorder ได้ดี แต่ clomipramine จะมีประสิทธิภาพดีกว่า

ขนาดยา : การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ผู้ป่วยโรค panic disorder บางส่วนจะไม่สามารถทนต่อ antidepressants (TCA) ที่ขนาดสูงได้ในระยะเริ่มใช้ยา รวมทั้งบางส่วนอาจเกิดอาการวิตกกังวล กระวนกระวาย และนอนไม่หลับเกิดขึ้นด้วย ดังนั้นจึงแนะนำให้เริ่มต้นการใช้ TCA ในผู้ป่วย panic disorder ในขนาดต่ำกว่าผู้ป่วยโรคซึมเศร้า โดยให้เริ่มต้นใช้ TCA ในผู้ป่วย panic disorder ในขนาดต่ำกว่าผู้ป่วยโรคซึมเศร้า โดยให้เริ่มต้นที่ 10 mg/day ของ imipramine แล้วค่อยๆปรับขนาดเพิ่มขึ้น

★ มีหลายรายงานสรุปว่า mean final dose ของ TCA ประมาณ 150 mg-day และ maximum final dose นั้นมากถึง 300 mg/day

★ Mavissakalian (1995) พบว่า imipramine low-dose (mean, 35mg-day) ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา panic disorder ส่วน medium-dose (mean, 99 mg/day) และ high-dose (mean, 200 mg/day) มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

★ clomipramine ใช้ในขนาดที่น้อยกว่า imipramine คือประมาณ 25-150 mg/day (Modigh, 1992)

ระยะเวลาในการรักษา : รายงานหลายฉบับว่าอย่างน้อยใช้เวลา 4-6 สัปดาห์กว่าจะเริ่มเกิด antipanic disorder อย่างน้อยควรใช้เวลานานถึง 8-12 สัปดาห์ จึงจะตอบสนองเต็มที่ ดังนั้นการใช้ TCA ในการรักษา panic disorder อย่างน้อยควรใช้เวลานานถึง 8 สัปดาห์

★ Mavissakalian (1995) ศึกษาถึงอัตราการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วย panic disorder ที่ได้ full dose imipramine ใน 6 เดือนในขนาดเต็มที่ (full dose) และที่ได้ half-dose imipramine maintenance อีกนานถึง 1 ปี พบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำในกลุ่มหลังน้อยกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญ

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI)

ประสิทธิภาพ ➤ พบว่าในปัจจุบัน (USA) 4 ตัว ได้แก่ fluoxetine, sertraline, paroxetine และ fluvoxamine

➤ Lydiard (1997) พบว่า การใช้ fluoxetine ขนาด 20 mg/day มีประสิทธิภาพสูงกว่า ขนาด 10 mg/day อย่างมีนัยสำคัญ

➤ Robert (1998) พบว่า sertraline มีประสิทธิภาพในการลดความถี่ของ panic attack เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo อย่างมีนัยสำคัญ

➤ Paroxetine ได้รับ FDA approval ในการรักษา panic disorder โดย paroxetine ขนาด mg/day มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ clomipramine (mean final dose 92 mg/day) ซึ่งเหนือกว่า placebo อย่างมีนัยสำคัญ (Lecrubiey, 1997)

➤ รายงานถึงประสิทธิภาพที่เหนือกว่า placebo ของ fluvoxamine ดีกว่า maprotiline และ ritanserin (serotonin-blocking medication)

➤ citalopram เป็น SSRI ที่ใช้ทั่วไปในยุโรป พบว่า citalopram ขนาด 20-30 mg-day มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ clomipramine ขนาด 60-90 mg/day (Wade, 1997)

➤ Boyer (1995) สนับสนุนว่า SSRI มีประสิทธิภาพดีกว่า alprazolam และ imipramine อย่างมีนัยสำคัญ

➤ SSRI มีผลข้างเคียงที่ปลอดภัยกว่า TCA ในแง่ของ cardiovascular effect

ขนาดยา ➤ คล้ายคลึงกับ TAC คือในช่วงแรกอาจรู้สึกว่มีความวิตกกังวลมากขึ้น มีอาการสั่นและรู้สึกวุ่นวาย (agitation) ดังนั้นควรเริ่มต้นใช้ในขนาดที่แนะนำคือ fluoxetine 10mg/day, sertraline 25 mg/day paroxetine 10mg/day และ fluvoxamine 50mg/day หลังจากนั้นค่อยๆเพิ่มให้ถึง standard daily dose (20mg ของ fluoxetine และ paroxetine, 50mg ของ sertraline และ 150 mg ของ fluvoxamine)

ระยะเวลาในการรักษา ◆ การศึกษาพบว่าควรใช้เวลาอย่างน้อย 6 ถึง 12 สัปดาห์ และอาจจะต้อง maintain ต่อ ซึ่งไม่สามารถบอกเวลาได้อย่างชัดเจน และหากใช้ SSRI ไปเป็นเวลานาน เมื่อจะหยุดยา ต้องค่อยๆลดขนาดยาลงเป็นเวลาหลายสัปดาห์ก่อนจะหยุดยา Balck (1993) รายงานถึง Withdrawal syndrome ในผู้ป่วยที่รักษาด้วย fluvoxamine, นาน 8 เดือน แล้วหยุดยาทันที ซึ่งมีอาการ diffiness, incoordination, headache, irritability และ nausea และเริ่มใช้ภายใน 24 ชั่วโมง หลังหยุดยา โอกาสสูงสุดที่ 5 หลังหยุดยา และทั่วไปจะหายไปภายใน 14 วัน

Monoamine oxidase inhibitors (MAOI)

ประสิทธิภาพ ◆ พบว่า การใช้ phenelzine และ tranylcypromine กันใน USA ส่วนในยุโรปและแคนาดา พบว่ามีการใช้ moclobemide ในการรักษา panic disorder

◆ สำหรับ MAOI มีผลข้างเคียงที่รุนแรงในแง่ของ drug interaction กับ SSRI กล่าวคือ มีโอกาสเกิด "serotonergic syndrome"

ขนาดยา Phenelzine ขนาดที่ใช้ยังไม่เกิน 45mg/day แต่บางรายงานกล่าวว่าขนาดสูงถึง 90mg/day นั้นจำเป็นในการรักษา panic disorder

◆ Tranylcypromine ขนาดสูงถึง 70mg/day มีประสิทธิภาพในการรักษา panic disorder

◆ Moclobemide ขนาด 450mg/day เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา panic disorder

(Kruger, 1999)

ระยะเวลาในการรักษา คล้ายคลึงกับใน TCA คือนานกว่า 12 สัปดาห์ จึงจะได้ผลเต็มที่

❖ ไม่พบการศึกษาถึง maintenance สำหรับ MAOI ในผู้ป่วย panic disorder

Benzodiazepines

ประสิทธิภาพ ❖ Alprazolam ได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวางมากที่สุดในกลุ่ม benzodiazepines สำหรับการรักษา panic disorder และยังได้รับ FDA approval

❖ หลากหลายการศึกษาสนับสนุนประสิทธิภาพของ alprazolam (ขนาด 5-6mg/day) ในการรักษา panic disorder ซึ่งไม่มี primary current major depression

❖ สำหรับการรักษา other benzodiazepines (diazepam, clonazepam or lorazepam) ใน equivalent dose จะมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ alprazolam ในการรักษาผู้ป่วย panic disorder

ขนาดยา ➤ Alprazolam เริ่มต้นการใช้ขนาด 0.25 ถึง 0.5 mg 3 ครั้ง ต่อวัน และค่อยๆเพิ่มขนาดขึ้น 0.25 ถึง 0.5 mg ในทุกๆ 2-3 วัน จนได้ระดับ maintenance dose ที่ 2-6mg/day

➤ Clonazepam เริ่มต้นด้วยขนาด 0.25 ถึง 0.5 mg 2 ครั้งต่อวัน และเพิ่มขึ้น 0.25 ถึง 0.5 mg ในทุก 3 ถึง 5 วัน จนได้ระดับ maintainance dose muj 1-3 mg/day

➤ ในปัจจุบัน conventional benzodiazepines (diazepam,lorazepam) พบว่าการใช้ ในขนาดสูงถึงจะสามารถ block attack ได้

ระยะเวลาในการรักษา ➤ Alprazolam เห็นผลเร็วในการลด panic disorder กล่าวคือในช่วงเพียงสัปดาห์แรก แต่มีแนวโน้มว่าจะมีโอกาสเกิด dependence และ abuse ได้ง่าย จึงมักจะใช้ในเวลายังไม่นานนัก และต้องค่อยๆลดขนาดยาจนกว่าจะหยุดยา เพื่อป้องกัน withdrawal symptoms แนะนำให้ลดลงประมาณ 0.25 ถึง 0.5 mg ต่อสัปดาห์

➤ นิยมใช้ร่วมกับกลุ่ม antidepressants โดยหลังจากเริ่มการรักษาไป 4-12 สัปดาห์ แล้วค่อยๆลดขนาดของ alprazolam จนหยุดไป (ใช้เวลา 4-10 สัปดาห์) ในขณะที่ยังคงให้การรักษาด้วยยากกลุ่ม antidepressants ต่อไปก่อน

Other agents

⇒ Other antidepressants

- Venlafaxine ❖ ขนาด 50-75 mg/day มีประวัติดีประสิทธิภาพในการรักษา panic disorder (Geraciotti, 1995)

- Trazodone ❖ เมื่อเทียบกับ imipramine และ alprazolam พบว่าประสิทธิภาพต่ำ (Charney, 1986)

- Bupropion ❖ พบว่ามีประสิทธิภาพต่ำในการรักษา panic disorder (Sheehan, 1983)

- Nefazodone ❖ Zejecka (1996) กล่าวว่า nefazodone เป็นประโยชน์ในผู้ป่วย panic disorder ที่มี major depression ร่วมด้วย

⇒ Anticonvulsants ยังมีการศึกษาน้อย

- Carbamazepine ❖ สามารถลด panic attack ในผู้ป่วย panic disorder ที่มี EEG abnormalities (Keck, 1992)

- Valproate ❖ Lum (1990) กล่าวว่า valproate พบว่ามีประสิทธิภาพลด panic attack ได้ดีกว่า placebo

⇒ Conventional antipsychotic medications ปัจจุบันไม่มีหลักฐานสนับสนุนให้ใช้ในการรักษา panic disorder

⇒ blockers ยังเป็นที่ศึกษากันน้อย แต่เท่าที่ผ่านมามีพบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา panic disorder

⇒ Calcium channel blockers Kiein (1988) พบว่า verapamil สามารถลดจำนวน panic affect ได้ อย่างไรก็ตามยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม

