

PRACE POGLĄDOWE

Adv Clin Exp Med 2006, 15, 1, 163–170
ISSN 1230-025X

TOMASZ PAWŁOWSKI, PIOTR BARANOWSKI, KRZYSZTOF MAŁYSZCZAK,
DOROTA FRYDECKA, IWONA CHLEBOWSKA

Panic Disorder

Zaburzenie lękowe z napadami lęku

Katedra i Klinika Psychiatrii AM we Wrocławiu

Streszczenie

Celem pracy jest przybliżenie lekarzom innych specjalności niż psychiatria zaburzenia lękowego z napadami lęku (PD). Choć choroba ta rzadko występuje w populacji ogólnej (1–2%), to staje się ważnym problemem w izbie przyjęć na ostrym dyżurze internistycznym. Badania sugerują częstość występowania PD od 25 do 60% wśród pacjentów z bólami w klatce piersiowej pochodzenia niesercowego. U około 25% pacjentów zgłaszających się na ostry dyżur kardiologiczny z powodu bólu w klatce piersiowej stwierdza się, że jest on objawem lęku napadowego. Lęk rzadko uwzględnia się w diagnostyce różnicowej. Wczesne rozpoznanie zaburzenia lękowego z napadami lęku może bardzo zmniejszyć koszty leczenia przez ograniczenie badań dodatkowych, chroniąc jednocześnie pacjentów przed niepełnosprawnością. Autorzy przedstawiają kryteria diagnostyczne, występowanie zaburzeń lękowych oraz koncepcje patogenetyczne. W końcowej części artykułu omawiają leczenie oraz diagnostykę różnicową zaburzenia (*Adv Clin Exp Med 2006, 15, 1, 163–170*).

Słowa kluczowe: lęk paniczny, choroba niedokrwienna serca, bóle w klatce piersiowej.

Abstract

The aim of this paper is to present panic disorder (PD) for medical specialists – non-psychiatrists. Despite rather low prevalence of this disorder in general population (1–2%) it becomes an important problem in emergency service offered by internist clinic. Researchers suggest that about 25–60% of patients with chest pain of non-cardiac origin suffer from panic disorder. About 25% of patients who are admitted at the cardiac emergency unit because of chest pain are physically healthy but suffer from panic attack. Unfortunately anxiety is hardly ever taken into consideration in differential diagnostic by physicians. Early diagnosis of anxiety disorder with panic attacks may significantly reduce treatment costs by limiting the number of accessory investigations as well protect patients from becoming an invalid. Authors present diagnostic criteria, prevalence and pathogenetical hypothesis of PD. In the final part of the paper the authors discuss treatment and differential diagnostic of panic disorder (*Adv Clin Exp Med 2006, 15, 1, 163–170*).

Key words: panic disorder, coronary artery disease, chest pain.

Lęk jest emocją, która może mieć znaczenie sygnałowe jako wyznacznik zagrożenia lub może być objawem prowadzącym do kompromisowego rozwiązania konfliktu zewnętrznego. Wyróżnia się trzy rodzaje objawów lęku:

- psychiczny, np. myśli „zdarzy się coś straszego”, „muszę stąd uciec” (składowa psychiczna polega na odczuwaniu lęku bezpośrednio jako emocji, a nie na myśleniu),
- somatyczny, np. kołatanie serca, pocenie się, biegunka,
- behawioralny, np. unikanie, ucieczka.

Lęk jest powszechnie doświadczany przez ludzi i nie zawsze świadczy o chorobie. Na co dzień jesteśmy zmuszeni radzić sobie z lękiem przed śmiercią, przed okaleczeniem, utratą atrakcyjności, przed utratą poczucia własnej wartości, lękiem separacyjnym, lękiem przed nieznanymi, przed utratą kontroli, przed zależnością, bliskością, karą. W związku z tym pojawia się pytanie, gdzie jest granica między stanem fizjologicznym a chorobą? Kiedy jest on normalnym objawem towarzyszącym zaburzeniom somatycznym, a kiedy staje się patologią?

Napad lęku

Napad lęku to epizod intensywnej obawy i dyskomfortu, który zaczyna się nagle, narasta szybko, w ciągu minut, a trwa zwykle 20–30 min, rzadko dłużej niż godzinę. Według kryteriów diagnostycznych ICD-10 silnemu lękowi towarzyszą szybko narastające objawy wzbudzenia wegetatywnego: odczucie bicia lub ciężaru serca albo przyspieszenie jego czynności, pocenie się, drżenie lub dygotanie, suchość w jamie ustnej. Towarzyszące objawy somatyczne pochodzące z klatki piersiowej i brzucha są różne u różnych pacjentów, do najczęstszych należą: duszność, skrócenie oddechu bądź uczucie dławienia się, bóle lub dyskomfort w klatce piersiowej, nudności lub nieprzyjemne brzuszne doznania. Mogą także pojawić się parestezje, głównie uczucie drętwienia kończyn oraz uderzenia gorąca. Towarzyszą temu zwykle przeżycia, które można uważać za wtórne do zachodzącej zmiany fizycznej. Chory ma uczucie katastrofy, zbliżającej się śmierci, obawia się utraty kontroli nad sobą, szaleństwa. Często zgłasza skargi odnoszące się do dolegliwości somatycznych, mówi, że „traci przytomność”, „serce mu pęka”, „nie może oddychać”, „ma nogi jak z waty”. Może wystąpić również poczucie nierealności przedmiotów (derealizacja) lub dystansu czy „nierealności” samego siebie (depersonalizacja).

Napady lęku mogą pojawiać się w rozmaitych sytuacjach: po wysiłku fizycznym, włączeniu lub odstawieniu leków. Mogą one towarzyszyć takim chorobom somatycznym, jak choroby serca (tachykardia, arytmia), nadczynność tarczycy, guz chromochłonny nadnerczy, hipoglikemia, tężyżka, zator tętnicy płucnej. Mogą również należeć do obrazu napadu padaczkowego i alkoholowego zespołu abstynencyjnego. Ogólnie wszystkie ostre choroby sercowo-płucne oraz wszystkie stany powodujące nagłe i intensywne pobudzenie układu sympatycznego mogą wywołać napady lęku.

Szacuje się, że 7–9% populacji w ciągu życia ma izolowane napady lęku [1]. Badanie epidemiologiczne przeprowadzone na 8098 respondentach w USA wykazało, że u 15% z nich wystąpił napad lęku, a 3% badanych miało taki epizod w ostatnim miesiącu [2].

Zaburzenie lękowe z napadami lęku (PD)

Zaburzenie lękowe z napadami lęku charakteryzują się występowaniem powtarzających się napadów lęku, które nie są związane w sposób konsekwentny z określoną sytuacją lub przedmiotem. Według ICD-10 w celu ostatecznego rozpoznania choroby należy stwierdzić kilka ciężkich napadów

w okresie 1 miesiąca w okolicznościach, w których nie było obiektywnego zagrożenia. Pojawiają się one bez związku ze znaną lub przewidywaną sytuacją, a między nimi następuje względne uwolnienie się od objawów lęku z wyjątkiem tak zwanego lęku oczekiwania (antycypacyjnego). Badawcze kryteria diagnostyczne ICD-10 wyróżniają dwa stopnie zaburzenia ze względu na częstość napadów lęku: umiarkowany – co najmniej 4 napady w okresie 4 tygodni oraz ciężki – co najmniej 4 napady tygodniowo w okresie 4 tygodni. Zaburzenie lękowe z napadami lęku można rozpoznać po wykluczeniu podłoża somatycznego, innych chorób psychicznych i przyjęcia substancji psychoaktywnych lub leków, które mogą wywołać napad.

Współczynniki rozpowszechnienia zaburzenia lękowego z napadami lęku są względnie stałe w różnych populacjach. Roczny współczynnik rozpowszechnienia wynosi od 0,2% na Tajwanie do 1,7% w Niemczech [3]. Okresem typowym dla rozwiniętego obrazu choroby jest 25–44 r.ż., pierwszy atak lęku natomiast występuje najczęściej w pierwszej połowie trzeciej dekady życia (20–25 r.ż). W badaniach w Niemczech stwierdzono późniejszy początek – około 35 r.ż. Dane z badań amerykańskich wskazują natomiast na występowanie dwóch okresów częstszej zachorowalności na zaburzenia lękowe napadowe: 15–24 r.ż. oraz 45–54 r.ż. We wszystkich doniesieniach stwierdza się, że u kobiet występowanie choroby jest częstsze niż u mężczyzn – średnio zachorowalność jest dwukrotnie większa [2].

W grupie chorych na PD szczególnie często stwierdza się duże trudności socjalne, niesatisfakcjonujący związek z partnerem/partnerką, zależność finansową od bliskiej osoby, gorszy stan zdrowia fizycznego. Problemy psychospołeczne u wielu z tych osób są większe niż u osób z innymi zaburzeniami lękowymi. Charakterystyczne jest ponadto częste korzystanie z różnych form pomocy lekarskiej, zarówno ze strony instytucji psychiatrycznych, jak i ogólnej pomocy medycznej. Między napadami występują stałe obawy przed kolejnym napadem lęku, ich następstwami lub zmianą w zachowaniu wywołaną przez napady. U osób chorych na PD lęk antycypacyjny jest znaczny, zdarza się, że ogranicza ich funkcjonowanie. Często obserwuje się powstawanie i utrwalanie się agorafobii jako zachowania unikającego wobec sytuacji potencjalnie lękorodnych. Chorzy mają lęk przed wyjściem z domu, przebywaniem w miejscach publicznych, wejściem do sklepu, samotnym podróżowaniem. Prowadzi to do niepełnosprawności.

Zaburzenie lękowe z napadami lęku wymaga różnicowania z innymi zaburzeniami psychicznych

mi. Lęk napadowy może wystąpić w przebiegu fobii społecznej (F40.1) czy izolowanych postaci fobii (F40.2), np.: klaustrofobii, lęku wysokości itp. Może wystąpić również w zaburzeniu stresowym pourazowym (F 43.1). W tych przypadkach jednak pojawia się jako reakcja na konkretną sytuację lub przedmiot. Niektóre z objawów lęku napadowego mogą również pojawić się w przebiegu schizofrenii, zaburzeń afektywnych, zaburzeń somatycznych.

Należy zwrócić uwagę na współwystępowanie PD z innymi zaburzeniami psychicznymi, zwłaszcza z agorafobią i depresją. Wynika to najprawdopodobniej ze wspólnych podstaw patogenetycznych tych zaburzeń. Biorąc pod uwagę współczynniki występujące w ciągu całego życia, iloraz szans dla współwystępowania PD z agorafobią wynosi 7,5 w USA do 21,4 w Puerto Rico, a współwystępowania z depresją od 3,8 w Savigny do 20,1 w Edmonton [3]. W badaniu Małyszczaka et al. populacji polskiej iloraz szans dla współwystępowania PD z agorafobią został wyznaczony na poziomie 11,9 [4].

Patogeneza zaburzenia lękowego z napadami lęku

Etiologia choroby w kategoriach neurobiologicznych jest wyjaśniana jako zaburzenie pracy niektórych układów neurotransmisyjnych mózgu lub jako nadwrażliwość chemoreceptorów na poziom CO₂ we krwi u osób z ogólnymi zaburzeniami układu autonomicznego.

Już w latach 60. XX w. Pitts i McClure [5] stwierdzili, że podanie dożylnie mleczanu sodu może u podatnych osób doprowadzić do wyzwolenia napadu lęku. Dalsze badania wykazały, że napady lęku po infuzji mleczanu powstają w następstwie hiperwentylacji powodowanej przez mleczan; jednocześnie zwróciły uwagę na możliwość istnienia „pierwotnej” patologii pochodzącej z układu oddechowego u chorych z lękiem napadowym. Klein [6] sformułował w ostatnich latach teorię patogenetyczną podającą istnienie zaburzeń czynności układu oddechowego, tzw. teorię „fałszywego alarmu duszenia się” (*suffocation false alarm theory*). W myśl tej koncepcji, w typowych przypadkach lęku napadowego występuje zwiększona wrażliwość ośrodkowego układu nerwowego na niedobór tlenu i nadmiar dwutlenku węgla, a mediatorem tych procesów są prawdopodobnie struktury serotonergiczne. Celem leczenia farmakologicznego lub oddziaływań psychoterapeutycznych miałyby być „desensytyzacja” tego mechanizmu. Argumentem na rzecz koncepcji Kleina

są wyniki badań eksperymentalnych, w których stwierdzono, że inhalacja powietrza wzbogaconego CO₂ powoduje wyzwolenie napadów paniki u 50–80% osób z lękiem napadowym, zjawisko to nie występuje natomiast u osób zdrowych ani u osób z innymi zaburzeniami psychicznymi [7].

Kliniczne i eksperymentalne dane sugerują również istotną rolę nieprawidłowości rytmu oddechowego w patofizjologii napadów lęku. Mimo dowodów na zależność między oddychaniem a napadami lęku, natura tych nieprawidłowości nie jest do końca wyjaśniona. Najbardziej spójne i najdokładniej określone nieprawidłowości oddychania udało się wykazać w przebiegu PD. Wzorce oddychania u tych pacjentów wykazują dużą nieregularność takich wskaźników oddychania, jak objętość oddechowa czy objętość minutowa i większą częstotliwość wstrzymywania oddechu i wzdychania [8].

Na rolę neuroprzekaznictwa serotoninowego w patogenezie lęku napadowego wskazują także dane z badań neurobiologicznych końca lat 80. XX w., w których wykazano występowanie napadów lęku po substancjach wywierających działanie na układ serotonergiczny [9]. W badaniach tych stosowano fenfluraminę będącą pośrednim agonistą receptorów serotoninowych i obserwowano znacznie większą reakcję lękową u pacjentów ze zdiagnozowanym zespołem PD niż u pacjentów chorych na depresję i u osób w grupie kontrolnej.

Hipotezę serotonergiczną zbudowano, obserwując skuteczność leków z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz inhibitorów monoaminooksydazy typu A (MAO-A). Polimorfizm genu *MAO-A* determinuje różnice w jego aktywności enzymatycznej. Badania wykazały, że u kobiet z rozpoznaniem PD występuje allel genu związany z dużą aktywnością enzymatyczną [10]. Wyniki te potwierdziły również badania prowadzone na populacji polskiej przez Samochowca et al. [11]. Może to sugerować, iż zwiększona aktywność enzymatyczna monoaminooksydazy typu A może być czynnikiem ryzyka choroby u kobiet. W kręgu zainteresowań badaczy znalazł się także gen transportera serotoniny. Zauważono, że krótszy allel genu był skorelowany z występowaniem neurotycznych cech osobowości w populacji ogólnej [12, 13]. Badania prowadzone na populacji pacjentów z zaburzeniem lękowym z napadami paniki (PD) nie wykazały zależności między występowaniem zespołu lęku napadowego a polimorfizmem genu kodującego transporter serotoninowy [14–17]. Wynika to najprawdopodobniej z tego, że genetyczne podstawy PD są inne niż neurotyczne cechy osobowości diagnozowane w inwentarzach osobowości. Badano także możliwy efekt synergistyczny al-

lelu zwiększonej aktywności *MAO-A* oraz krótszego allelu transportera serotoniny. Nie wykazano zwiększonego ryzyka zachorowania na PD u pacjentów, u których występowały oba allele. W najnowszych doniesieniach opartych na analizie modeli zwierzęcych podkreśla się natomiast rolę receptorów serotoninowych 5-HT 1A. Pozostaje kwestią otwartą, czy modele te mogą odpowiadać PD u ludzi. Neumeister et al. [18] korzystając z pozytonowej emisyjnej tomografii (PET), wykazali zmniejszoną zdolność wiązania tych receptorów w grupie pacjentów chorych na PD, co może świadczyć o ich roli w patogenezie choroby.

Innym obszarem neuroprzekaznictwa, na którego związek z zespołem lęku napadowego zawsze istniały pośrednie dowody, jest przekazywanie noradrenergiczne. W badaniach eksperymentalnych stwierdzono bowiem, że w wywoływaniu stanów lękowych istotną rolę odgrywa miejsce sinawe, struktura mózgową będącą głównym skupiskiem neuronów noradrenergicznych. U chorych z lękiem napadowym nie wykazano jednak istotnych zmian w aktywności sympatycznego układu nerwowego w spoczynku [19]. Stwierdzono natomiast wyzwalanie napadów lęku po podaniu johimbiny, związku działającego antagonistycznie na presynaptyczne receptory α_2 -noradrenergiczne [20] oraz po izoproterenolu, agoniście receptorów α -adrenergicznych [21]. U chorych po podaniu tych substancji stwierdzano większe stężenie metabolitu noradrenaliny (3-metoksy-4-hydroksyfenyloglicerolu, MHPG) i wyższy poziom lęku. Po stymulacji natomiast klonidyną, agonistą receptorów α_2 [22], stwierdzono u pacjentów z PD słabszą odpowiedź endokrynną i sedatywną. Wyniki badań molekularno-genetycznych nie potwierdzają jednak związku między występowaniem choroby a zmianami w zakresie genów kodujących receptory adrenergiczne [23]. Zwrócono również uwagę na rolę polimorfizmu transferazy katechol-O-metylowej (COMT), enzymu metabolizującego aminy katecholowe. Lachman et al. [24] zauważyli, że różne allele genu kodującego *COMT* są związane ze zmienną aktywnością enzymatyczną. W allelu związanym z dużą aktywnością (H) w pozycji 108/158 występuje walina, a w allelu związanym z małą aktywnością (L) – metionina. Woo et al. [25] wykazali, że u osób z rozpoznaniem PD częściej występuje genotyp L/L. Wcześniejsze doniesienia nie potwierdzały tego faktu, co wiązało się prawdopodobnie ze zróżnicowaniem etnicznym badanych populacji pacjentów, gdyż rozpowszechnienie genotypu L/L różni się znacząco wśród ras.

Inną grupą leków, których terapeutyczne działanie w zespole lęku napadowego jest znane od kilkunastu lat, są pochodne benzodiazepiny o znacznej sile działania, takie jak alprazolam i klonaze-

pam, wpływające na neuroprzekazywanie z kwasem γ -aminomasłowym (GABA). Stwierdzono, że podanie antagonisty receptorów benzodiazepinowych – flumazenilu powoduje u osób podatnych wyzwolenie napadu lęku [26]. W badaniach wykonanych metodą emisyjnej tomografii pozytonowej (PET) u chorych na PD stwierdzono zmniejszenie w mózgu gęstości receptorów GABA-A i zmniejszoną zdolność wiązania flumazenilu z tymi receptorami w porównaniu z osobami zdrowymi [27]. Podobnie jednak jak w przypadku układu serotonergicznego nie potwierdzono istotnej roli układu GABA-ergicznego w genetycznej predyspozycji do choroby. Nie stwierdzono zależności między występowaniem zespołu lęku napadowego a zmianami w genach dla ośmiu z trzynastu podtypów receptorów GABA-A [28].

W wielu pracach stwierdzono, że chorzy na PD wykazują zwiększoną wrażliwość na lękotwórcze działanie kofeiny, również w zakresie wyzwalania przez ten związek napadów lęku [29]. Ponieważ kofeina działa jako antagonist receptorów adenozynowych, może to wskazywać na rolę tych receptorów w patogenezie choroby. Wydają się to również potwierdzać ostatnie badania genetyczno-molekularne, w których oceniano związek między receptorami adenozynowymi A_1 i A_2 a występowaniem PD. Stwierdzono istotną zależność między tą chorobą a polimorfizmem genu dla receptora adenozynowego A_2 [30].

Innym neuromodulatorem mogącym odgrywać rolę w patogenezie napadów lęku jest cholecystokina (CCK). Dużą gęstość receptorów cholecystokininy stwierdza się między innymi w strukturach mózgu, takich jak ciało migdałowate i hipokamp, które odgrywają znaczącą rolę w powstawaniu napadów paniki. W badaniach stwierdzono występowanie napadów lęku po podaniu tetrapeptydu CCK [31] oraz zmniejszone stężenie tej substancji w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych na PD, interpretowane jako przejaw nadczynności receptorów CCK [32]. Ostatnie wyniki badań genetyczno-molekularnych nie wykluczają również możliwości znaczenia polimorfizmu genu *CCK* jako jednego z czynników patogenetycznych [33].

Leczenie

Zaburzenie lękowe z napadami lęku jest zaburzeniem, dla którego wypróbowano wiele strategii terapeutycznych. Pomimo że, znaczną część z nich pozytywnie zweryfikowano, leczenie PD jest jednym z najtrudniejszych wyzwań dla terapeuty. Współpraca pacjenta (*compliance*) w procesie leczenia zaburzenia lękowego jest najmniejsza ze wszystkich zaburzeń psychicznych. Liczba przy-

padków, w których pacjenci rezygnują z leczenia może sięgać 50% [34]. Pacjenci są bardziej wrażliwi na objawy niepożądane leków antydepresyjnych i często mylnie je interpretują. Wynika to z tego, że mają skłonność do negatywnego przeniesienia, a lek traktują w sposób symboliczny. Dlatego znaczenie mają nie objawy pożądane, a niepożądane. W wielu wypadkach ich podejście do leków ma znamiona fobii – obawiają się uzależnienia oraz toksyczności farmakoterapii z powodu negatywnego przeniesienia. W istocie mają skłonność do nadmiernej zależności i przed tą zależnością bronią się w sposób narcystyczny: przez koncentrację na własnym ciele. Najbardziej efektywne strategie leczenia zaburzenia lękowego z napadami lęku to farmakoterapia oraz psychoterapia behawioralno-poznawcza (CBT). Odsetek chorych, u których po psychoterapii behawioralno-poznawczej ustąpiły napady lęku był podobny jak po stosowaniu farmakoterapii. Długość okresu bez napadów lęku oraz poprawa funkcjonowania jest jednak większa u pacjentów leczonych CBT [35].

W farmakoterapii mają zastosowanie dwie duże grupy leków: benzodiazepiny oraz leki przeciwdepresyjne. Zaletą benzodiazepin jest ich bardzo szybki początek działania oraz to, że mogą być stosowane długo bez rozwoju tolerancji na ich przeciwpaniczne działanie. Wadą jest natomiast ich zdolność do uzależniania oraz możliwość występowania zespołów abstynencyjnych po odstawieniu leków. Dlatego też stosuje się je najczęściej doraźnie lub krótkotrwale (do 4 tygodni) w celu szybkiego opanowania lęku. Najczęściej używaną benzodiazepiną jest alprazolam, kontrolowane badania kliniczne udowodniły jednak porównywalną skuteczność lorazepamu oraz klonazepamu.

Na początku lat 60. XX w. amerykański psychiatra Donald Klein [36] wykazał, że imipramina, lek przeciwdepresyjny o strukturze trójpierścieniowej, wywiera istotne działanie terapeutyczne u chorych na PD, przy czym istotnym elementem obserwacji Kleina było stwierdzenie niezależności „przeciwpanicznego” działania imipraminy od jej działania przeciwdepresyjnego. Dalsze badania nad skutecznością imipraminy i innych trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych w zespole lęku napadowego wykazały, że największą efektywnością w tej grupie leków charakteryzuje się klomipramina, wywierająca największe działanie hamujące na wychwyty zwrotny serotoniny. Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne ze względu na liczne objawy niepożądane są jednak wypierane przez inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), które stały się lekami z wyboru w długoterminowej terapii PD. Paroksetyna jako pierwsza uzyskała aprobatę Food and Drug Administration (FDA) do stosowania w leczeniu

PD, dodatkowo dzięki efektowi sedacyjnemu jest najlepiej tolerowanym SSRI. W następnej kolejności pod względem tolerancji znajdują się sertralina i fluwoksamina. Najgorzej jest tolerowana fluoksetyna, ponieważ w początkowym okresie może nasilać niepokój. W badaniach klinicznych wykazano również skuteczność innych leków przeciwdepresyjnych: moklobemidu, wenlafaksyny, mirtazapiny oraz nefazodonu.

Różnicowanie

Pacjenci z zaburzeniami psychicznymi w kontakcie z lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej lub z lekarzem specjalistą często podkreślają objawy somatyczne [37]. Wiąże się to z obawą przed zaburzeniami psychicznymi. Dlatego swoje objawy są skłonni interpretować raczej w kategoriach nieswoistych zaburzeń niż choroby psychicznej. U pacjentów z zaburzeniem lękowym z napadami lęku objawy wegetatywne są jednocześnie tak nasilone, że będą oni kierować uwagę lekarza na składową somatyczną lęku. W wyniku tego szukają pomocy u internistów, laryngologów i neurologów. Wczesne rozpoznanie tego zaburzenia może znacząco zmniejszyć koszty leczenia przez ograniczenie badań dodatkowych, chroniąc jednocześnie pacjentów przed niepełnosprawnością. Praktycznym potwierdzeniem jest analiza populacji pacjentów poszukujących pomocy medycznej z powodu bólów w klatce piersiowej. Więcej niż u 50% pacjentów kierowanych po raz pierwszy do oddziałów kardiologicznych z powodu bólów w klatce piersiowej nie rozpoznaje się choroby niedokrwiennej serca lub innej poważnej choroby somatycznej [38]. U około 10–40% pacjentów [3] kierowanych na testy wysiłkowe oraz koronarografię nie stwierdza się organicznej choroby serca. Zaobserwowano natomiast wśród tej grupy pacjentów dużo większe niż w populacji ogólnej rozpowszechnienie zaburzenia lękowego z napadami lęku (25–60%) [39, 40]. Huffman i Pollack szacują, że u około 25% pacjentów zgłaszających się na ostry dyżur kardiologiczny z powodu bólu w klatce piersiowej stwierdza się, że jest on objawem lęku napadowego. Ta przyczyna bólu w klatce piersiowej występuje częściej u młodych kobiet zgłaszających silne uczucie lęku, niepodających w wywiadzie choroby niedokrwiennej serca, oraz z nietypowym umiejscowieniem bólu [41]. W jednym z badań żaden z 26% pacjentów chorych na PD, którzy zgłosili się na ostry dyżur z powodu bólów w klatce piersiowej nie został właściwie zdiagnozowany [42]. Wynika to z tego, że lęk jest rzadko uwzględniany w różnicowaniu, zwłaszcza jeżeli pacjent trafia na oddział kardiologiczny.

Tabela 1. Choroby somatyczne, w których występuje lęk**Table 1.** Somatic diseases coexisting with anxiety

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego (Cardiovascular diseases)	
Anemia	zawał
Dusznicza bolesna	wypadanie płątka zastawki dwudzielnej
Nadciśnienie	hipowolemia
Zaburzenia rytmu serca	wady wrodzone serca
Choroby układu oddechowego (Respiratory system diseases)	
Astma	zator tętnicy płucnej
Zapalenie płuc	niewydolność oddechowa
Zaburzenia endokryjne (Endocrinological diseases)	
Nadczynność tarczycy	cukrzyca
Choroba Addisona	hipoglikemia
Zespół Cushinga	niedoczynność przytarczyc
Carcinoid	<i>pheochromocytoma</i>
Zaburzenia neurologiczne (Neurological diseases)	
Padaczka	stwardnienie rozsiane
Choroba Huntingtona	guzy o.u.n.
Migrena	infekcje o.u.n.
Ataksja	drżenia samoistne
Inne (Others)	
Anafilaksja	zaburzenia elektrolitowe
Toczeń układowy	porfiria
Zatrucie metalami ciężkimi	niedobór witaminy B ₁₂

W związku z dużym rozpowszechnieniem PD w populacji pacjentów poszukujących pomocy z powodu bólów w klatce piersiowej zaburzenie to należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej, oprócz duszniczy bolesnej, zawału mięśnia sercowego, hipowolemii, zaburzenia motoryki przetyku, nienarządowych zespołów bólowych klatki piersiowej, kardiologicznego zespołu X oraz wypadania płątka zastawki dwudzielnej.

Piśmiennictwo

- [1] **Siwak-Kobayashi M:** Zaburzenia lękowe uogólnione i napadowe. W: Psychiatria. Tom II. Red. Bilikiewicz A, Pużyński S, Robakowski J, Wiciórka J. Urban&Partner. Wrocław 2002; 443-444.
- [2] **Eaton WW, Kessler RC, Wittchen HU, Magee WJ:** Panic and panic disorder in the United States. *Am J Psychiatry*. 1994, 151, 413-420.
- [3] **Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, Joyce PR, Karam EG, Lee CK, Lellouch J, Lepine JP, Newman SC, Oakley-Browne MA, Rubio-Stipec M, Wells JE, Wickramaratne PJ, Wittchen HU, Yeh EK:** The cross-national epidemiology of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997, 54, 305-309.
- [4] **Małyszczak K, Szechiński M:** Współwystępowanie różnych postaci zaburzeń lękowych i depresji. *Psychiatr Pol* 2004, 38, 603-609.
- [5] **Pitts FN Jr, McClure JN Jr:** Lactate metabolism in anxiety neurosis. *N Engl J Med* 1967, 277, 1329-1336.
- [6] **Klein DF:** False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions. An integrative hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1993, 50, 306-317.
- [7] **Kent J, Papp L, Martinez J, Browne S:** Specificity of Panic Response to CO₂ Inhalation in Panic Disorder: A Comparison With Major Depression and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Am J Psychiatry* 2001, 158, 58-67.
- [8] **Caldirola D, Bellodi L, Caumo A, Migliarese G, Perma G:** Approximate Entropy of Respiratory Patterns In Panic disorder. *Am J Psychiatry* 2004, 161, 79-87.

W diagnostyce różnicowej zaburzenia lękowe z napadami lęku należy pamiętać o tym, że można je rozpoznać po wykluczeniu podłoża somatycznego. Dlatego też jest ważny zarówno dokładny wywiad, badanie stanu somatycznego, neurologicznego, jak i badania laboratoryjne. W pierwszej kolejności należy pamiętać o wykluczeniu intoksykacji lub odstawienia: alkoholu, amfetaminy, kokainy, marihuany, kofeiny, substancji halucynogennych czy leków działających antycholinergicznie. W następnej kolejności należy wykluczyć choroby somatyczne, którym towarzyszy lęk (tab. 1). W tym celu są przydatne badania laboratoryjne stężeń: elektrolitów, glukozy, wapnia, mocznika, kreatyniny, hormonów tarczycy. Należy wykonać również badanie EKG, a podejrzewając wypadanie płątka zastawki mitralnej, USG serca. Atypowość objawów (zaburzenia świadomości czy utrata kontroli nad zwieraczami) lub późny początek napadów lęku (> 45 r.ż) powinny być wskazówką do poszukiwania przyczyny organicznej. Objawy bólów w klatce piersiowej u pacjentów z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca (otyłość, nadciśnienie) mogą być wskazaniem do dalszej diagnostyki w postaci 24-godzinnej EKG czy próby wysiłkowej. Objawy neurologiczne są wskazaniem do badania EEG w celu wykluczenia padaczki płata skroniowego. Oznaczenie amin katecholowych w 24-godzinnej zbiorce moczu ma znaczenie przy podejrzeniu *pheochromocytoma*. Gdy nie stwierdza się przyczyny somatycznej, należy różnicować PD z innymi zaburzeniami psychicznymi: fobią społeczną, izolowanymi postaciami fobii, zaburzeniem stresowym pourazowym. Niektóre z objawów lęku napadowego mogą również pojawić się w schizofrenii, zaburzeniach afektywnych, zaburzeniach somatycznych.

- [9] **Targum SD, Marshall LE:** Fenfluramine provocation of anxiety in patients with panic disorder. *Psychiatry Res* 1989, 28, 295–306.
- [10] **Deckert J, Catalano M, Syagailo YV, Bosi M, Okladnova O, Di Bella D, Nothen MM, Maffei P, Franke P, Fritze J, Maier W, Propping P, Beckmann H, Bellodi L, Lesch KP:** Excess of high activity monoamine oxidase A gene promoter alleles in female patients with panic disorder. *Hum Mol Genet* 1999, 8, 621–624.
- [11] **Samochowiec J, Hajduk A, Samochowiec A, Horodnicki J, Stepień G, Grzywacz A, Kucharska-Mazur J:** Association studies of *MAO-A*, *COMT*, and *5-HTT* genes polymorphisms in patients with anxiety disorders of the phobic spectrum. *Psychiatry Res* 2004, 128, 21–26.
- [12] **Ohara K, Nagai M, Suzuki Y, Ochiai M, Ohara K:** Association between anxiety disorders and a functional polymorphism in the serotonin transporter gene. *Psychiatry Res* 1998, 81, 277–279.
- [13] **Heils A, Mossner R, Lesch KP:** The human serotonin transporter gene polymorphism-basic research and clinical implications. *J Neural Transm* 1997, 104, 1005–1014.
- [14] **Matsushita S, Muramatsu T, Kimura M, Shirakawa O, Mita T, Nakai T, Higuchi S:** Serotonin transporter gene regulatory region polymorphism and panic disorder. *Mol Psychiatry* 1997, 2, 390–392.
- [15] **Hamilton SP, Heiman GA, Haghghi F, Mick S, Klein DF, Hodge SE, Weissman MM, Fyer AJ, Knowles JA:** Lack of genetic linkage or association between a functional serotonin transporter polymorphism and panic disorder. *Psychiatr Genet* 1999, 9, 1–6c.
- [16] **Ishiguro H, Arinami T, Yamada K, Otsuka Y, Toru M, Shibuya H:** An association study between a transcriptional polymorphism in the serotonin transporter gene and panic disorder in a Japanese population. *Psychiatry Clin Neurosci* 1997, 51, 333–335.
- [17] **Deckert J, Catalano M, Heils A, Di Bella D, Friess F, Politi E, Franke P, Nothen MM, Maier W, Bellodi L, Lesch KP:** Functional promoter polymorphism of the human serotonin transporter: lack of association with panic disorder. *Psychiatr Genet* 1997, 7, 45–47.
- [18] **Neumeister A, Bain E, Nugent AC, Carson RE, Bonne O, Luckenbaugh DA, Eckelman W, Herscovitch P, Charney DS, Drevets WC:** Reduced serotonin type 1A receptor binding in panic disorder. *J Neurosci* 2004, 24, 589–591.
- [19] **Wilkinson DJ, Thompson JM, Lambert GW, Jennings GL, Schwarz RG, Jefferys D, Turner AG, Esler MD:** Sympathetic activity in patients with panic disorder at rest, under laboratory mental stress, and during panic attacks. *Arch Gen Psychiatry* 1998, 55, 511–520.
- [20] **Charney DS, Heninger GR, Breier A:** Noradrenergic function in panic anxiety. Effects of yohimbine in healthy subjects and patients with agoraphobia and panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1984, 41, 751–763.
- [21] **Pohl R, Yeragani VK, Balon R, Rainey JM, Lycaki H, Ortiz A, Berchou R, Weinberg P:** Isoproterenol-induced panic attacks. *Biol Psychiatry* 1988, 24, 891–902.
- [22] **Nutt DJ:** Altered central alpha 2-adrenoceptor sensitivity in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1989, 46, 165–169.
- [23] **Wang ZW, Crowe RR, Noyes R Jr:** Adrenergic receptor genes as candidate genes for panic disorder: a linkage study. *Am J Psychiatry*, 1992, 149, 470–474.
- [24] **Lachman HM, Papoulos DF, Saito T, Yu YM, Szumlanski CL, Weinshilboum RM:** Human catechol-*O* methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and potential application to neuropsychiatric disorders. *Pharmacogenetics* 1996, 6, 243–250.
- [25] **Jong-Min W, Kyung-Sik Y, Bum-Hee Y:** Catechol *O*-Methyltransferase Genetic Polymorphism in Panic Disorder. *Am J Psychiatry* 2002, 159, 1785–1787.
- [26] **Nutt DJ, Glue P, Lawson C, Wilson S:** Flumazenil provocation of panic attacks. Evidence for altered benzodiazepine receptor sensitivity in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990, 47, 917–925.
- [27] **Malizia AL, Cunningham VJ, Bell CJ, Liddle PF, Jones T, Nutt DJ:** Decreased brain GABA(A)-benzodiazepine receptor binding in panic disorder: preliminary results from a quantitative PET study. *Arch Gen Psychiatry* 1998, 55, 715–720.
- [28] **Crowe RR, Wang Z, Noyes R Jr, Albrecht BE, Darlison MG, Bailey ME, Johnson KJ, Zoega T:** Candidate gene study of eight GABA-A receptor subunits in panic disorder. *Am J Psychiatry* 1997, 154, 1096–1100.
- [29] **Boulenger JP, Uhde TW, Wolff EA, Post RM:** Increased sensitivity to caffeine in patients with panic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1984, 41, 1067–1071.
- [30] **Hamilton SP, Slager SL, De Leon AB, Heiman GA, Klein DF, Hodge SE, Weissman MM, Fyer AJ, Knowles JA:** Evidence for genetic linkage between a polymorphism in the adenosine 2A receptor and panic disorder. *Neuropsychopharmacology* 2004, 29, 558–565.
- [31] **Bourin M, Bradwejn J, Koszycki D:** Is cholecystokinin a biological support in panic attacks? *Encephale* 1991, 17, 475–479.
- [32] **Lydiard RB, Ballenger JC, Laraia MT, Fossey MD, Beinfeld MC:** CSF cholecystokinin concentrations in patients with panic disorder and in normal comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1992, 149, 691–693.
- [33] **Wang Z, Valdes J, Noyes R, Zoega T, Crowe RR:** Possible association of a cholecystokinin promoter polymorphism (CCK-36CT) with panic disorder. *Am J Med Genet* 1998, 81, 228–234.
- [34] **Cassano GB, Perugi G, McNair DM:** Panic disorder: review of the empirical and rational basis of pharmacological treatment. *Pharmacopsychiatry* 1988, 21, 157–165.
- [35] **Rzewuska M:** Leczenie zaburzeń nerwicowych. W: Leczenie zaburzeń psychicznych. Red. Rzewuska M, PZWL Warszawa 2003, wyd. II 100–140.
- [36] **Klein DF:** The delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacol* 1964, 17, 397–408.
- [37] **Goldberg D, Blackwell B:** Psychiatric illness in general practise. A detailed study using a new method of case identification. *Br Med J* 1970, 2, 439–443.

- [38] **Bass C:** Chest pain and breathlessness: relationship to psychiatric illness. *Am J Med* 1992, 92, 12–17.
- [39] **Ayuso Mateos JL, Bayon Perez C, Santo-Domingo Carrasco J, Olivares D:** Atypical chest pain and panic disorder. *Psychother Psychosom* 1989, 52, 92–95.
- [40] **Beitman BD, Mukerji V, Lamberti JW, Schmid L, DeRosear L, Kushner M, Flaker G, Basha I:** Panic disorder in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1989, 63, 1399–1403.
- [41] **Huffman JC, Pollack MH:** Predicting panic disorder among patients with chest pain: an analysis of the literature. *Psychosomatics* 2003, 44, 222–236.
- [42] **Fleet RP, Dupuis G, Marchand A, Burelle D, Beitman BD:** Detecting panic disorder in emergency department chest pain patients: a validated model to improve recognition. *Ann Behav Med* 1997, 19, 124–131.

Adres do korespondencji:

Tomasz Pawłowski
Katedra i Klinika Psychiatrii AM
ul. Pasteura 10
50-367 Wrocław
e-mail: tpawlow@psych.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 1.12.2004 r.
Po recenzji: 19.07.2005 r.
Zaakceptowano do druku: 12.08.2005 r.

Received: 1.12.2004
Revised: 19.07.2005
Accepted: 12.08.2005