

---

# Travma Sonrası Stres Bozukluğunda İlaç Tedavisi

Peykan Gençoğlu GÖKALP\*

Farklı merkezlerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) prevalansı %2 ile %16 arasında değişmektedir (McFarlane ve de Giralomo 1996). Bu oran farklılıklarının, örneklem büyüklüğü ve seçimi, değerlendirme yöntemleri, prevalans dönemi (nokta, belli bir zaman dilimi ya da yaşamboyu olması) ve travma türlerindeki (savaş/savaş-dışı) farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Ruhsal travmalı bireye ne zaman ilaç başlanmasının uygun olduğu sorusunu yanıtlarken en önemli mesele yoğun korku, öfke, araya giren yeniden yaşantılama, geçici ruhsal ve mekana ait dağınıklık ve otonom aşırı uyarılmışlık gibi travmaya verilen normal tepkilerin ilaç tedavisine ne derece yanıt vereceği ve ilaçların kişinin doğal düzelmeye sürecini bozabileceği kaygısıdır. Tıbbi kurallara göre, kişiye zarar vermeyecek ve düzelmeye hızlandırabilecek tüm tedavi müdahaleleri kabul edilir yöntemlerdir. Ayrıca, hızlı müdahale, kişinin acılarını azalttığı gibi rahatsızlıkların kronikleşmesine de engel olacaktır.

TSSB gelişme riski, stres etkeninin şiddetine, süresine ve yaşamı tehdit etme derecesine bağlı olabileceği gibi, kişilerin stresi öznel olarak yaşantılamalarına da bağlı olabilir. Bunun dışında TSSB'nin ortaya çıkma riskleri ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

Bir önkoşul olarak, afet bölgesindeki bireylerin ilk günlerde güvenli barınma, beslenme ve tıbbi bakım gereksinimleri öncelikle karşılanmalıdır, ama afet durumlarında, akut dönemde ilaç kullanımı gerektiğinde hızla devreye sokulabilecek bir seçenek olmalıdır. Akut stres bozukluğu tablosu içinde olan bireylere ilk günlerde ilaç önerirken dikkat edilmesi gereken özellikler vardır. Bu ilaçların sakinleştirici ve uyku verici özellikleri ve dozları çok dikkatli ayarlanmalıdır. İlaçlar bir yandan kişilerin yeni durumlarına uyum sağlama yeteneklerini sınırlamayacak, diğer yandan kayıplarının yasını tutabilecek kadar farkındalıklarını bozmayacak şekilde uykularının düzenlenmesi, olası ajitasyon tablolarını yatıştırarak şekilde sedatif etkili antidepresanlar (trazodon, mianserin vb), antihistaminikler (difenhidramin), kısa süreli benzodiazepinler kullanılabilir. Benzodiazepinler kullanılırken olası kötüye kullanıma ve impulsivite riskleri dikkate alınmalıdır.

Özellikle daha önce bir psikiyatrik bozukluk tanısı almış kişilerin bu dönemde tedavileri aksayacağından hastalık belirtilerinde alevlenme ortaya çıkabilir. Bu dönemde görev yapan hekimler hastaların mental durumlarını da dikkatle değerlendirmeli genel tıbbi duruma bağlı ruhsal bozukluklar uygun tedavi yöntemleri ile tedavi edilmelidir.

TSSB'nin gelişiminin psikososyal düzenleme ve girişimlerle önlenmesine ait çalışmalar sürmektedir. Benzer bir önlemenin ilaç tedavileriyle olup olmadığı-

---

\* Doç. Dr. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Araştırma ve Eğitim Hastanesi 2. Nevroz Birimi, İSTANBUL

na dair veriler henüz kesinlik kazanmamıştır, ancak umut veren bazı sonuçlar vardır (Önder ve Tural 2000).

### **Travma Sonrası Stres Bozukluğunda Tedavi Hedefleri**

TSSB tedavisinde ilaç kullanılması kararı verildikten sonra bu konu hastayla tartışılmalı, ilaç tedavisinin gerekliliği ve anlamı üzerinde konuşularak hastanın işbirliği sağlanmalıdır. Travmaya uğramış kişi zaten kendisi ve çevre üzerinde kontrolünü kaybetmiş ve çaresiz hissettiğinden düzelmenin tamamen kendi dışındaki, yabancı bir etken ile mümkün olabileceği, ya da etkilerini anlayamadığı, hatta bazı önyargılara sahip olduğu bir dış -farmakolojik- etken tarafından kontrol edilebileceği kaygılarını taşıyabilir. Ayrıca, ilacın bir son çare olarak, diğer tedavi yöntemleri iflas ettiği için önerildiği düşüncesi umutsuzluğu pekiştirebilir. Bu kaygıların mümkün olan en aza indirilebilmesi için ilk görüşme sonrasında klinisyen, öncelikle başlamayı düşünmese bile, diğer tedavi yöntemlerinin yanında bir basamak olarak ilaç tedavisinden de söz etmelidir.

TSSB'de ilaç tedavisi hedefleri şu şekilde sıralanabilir:

- Araya giren (intruzif) belirtilerin şiddet ve sıklığının azaltılması,
- Gelen uyarıların travmanın tekrarlanması olarak yorumlama eğiliminin azaltılması,
- Travmayı hatırlatan uyarılara koşullu aşırı uyarılmışlık yanıtının azaltılması,
- Kaçınmanın azaltılması,
- Depresif duygudurum ve küntleşmenin düzeltilmesi,
- Psikotik ve disosiyatif belirtilerin azaltılması,
- Kendine ve başkalarına karşı impulsif saldırganlığın azaltılması (Davidson 1997).

Bu hedeflere yönelik ilaç seçimi ile ilgili ana ilkeler özellikle son beş yıl içinde yapılan ilaç çalışmaları ışığında belirlenmiştir. İlaç seçimi yaparken özellikle önde gelen belirtilere yönelik ajanların seçimine dikkat edilmelidir. TSSB'de çoğul tanının bir istisna olmaktan çok kural olduğu dikkate alınarak, ilaçların etkinliği tüm sendrom üzerinde olmaktan çok belli belirti kümeleri ve eşzamanlı diğer psikiyatrik bozukluklar üzerinde olmaktadır.

İlaça olumsuz yanıt belirleyicileri şu şekilde sıralanabilir: Ciddi depresyonun varlığı, nörotisizm, anksiyöz duygudurum, dikkati toplama güçlüğü, somatik belirtiler, suçluluk duyguları, bir adet intruzif, dört adet de kaçınma belirtisinin varlığı (Davidson ve ark. 1996, Davidson ve ark. 1997).

Tablo 1'de gösterildiği gibi son dönemde genellikle ilk seçilen ilaçlar serotonin geri alım inhibitörleri olmaktadır. Otonom uyarılmışlık hali ön planda olanlarda alfa-2 agonisti (klonidin) ya da beta-blokerler (propranolol) kullanılırken, derealizasyon ve depersonalizasyon gibi disosiyatif belirtiler daha çok SSRI'lara yanıt vermektedir.

TSSB'nin akut döneminde, ilk üç ay içinde kullanılacak ilaçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

### **Travma Sonrası Stres Bozukluğunda İlaç Seçenekleri**

#### **Trisiklik antidepresanlar**

Trisiklik antidepresanlar uzunca bir dönem en fazla araştırılan ve kullanılan ilaçlar oldu. Plasebo kontrollü bir çalışmada 100-200 mg/gün amitriptilin belirtilerde %21'lik bir azalma göstermiş, ancak belirtileri daha hafif hastalarda ilaca yanıtın daha yüksek olduğu görülmüştür.

#### **Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI)**

Serotonin geri alım inhibitörleri son yıllarda TSSB'de yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik çalışmalar ağırlıklı olarak sertralin, fluoksetin ve fluvoksaminle yapılmakla birlikte paroksetin, nefazodon ve venlafaksin çalışmaları da bildirilmiştir (Davidson ve ark. 1997, Connor ve Davidson 1998, Marshall ve ark. 1998).

Fluoksetinle yapılan ilk açık çalışmada elde edilen düzelme serotoninin TSSB'deki önemine işaret etmiştir (Davidson ve ark. 1991). SSRI'larla yapılan ilk kontrollü çalışmada Van der Kolk ve arkadaşları (1994) fluoksetini iki farklı travma grubunda denemiş ve savaş dışı travmaya maruz kalanlarda bu ilacın daha etkin olduğunu görmüşlerdir. Burada fluoksetin özellikle irkilme, duygusal küntleşme ve depresif belirtiler üzerinde etkili olmuştur. Daha sonra yapılan bir başka kontrollü çalışmada savaş dışı travmaya uğramış 53 kişi 12 hafta boyunca 60 mg/gün fluoksetinle tedavi edilmiş ve özellikle TSSB'nin şiddeti, yarattığı yetiyitimi, strese yatkınlık ve çalışma sonundaki düzelme oranı açısından plaseboya üstün bulun-

**Tablo 1. TSSB'de belirtilere göre ilaç seçimi\***

Belirtiler	İlk Önerilen ilaçlar	İkinci önerilen ilaçlar
Zorlayıcı düşünceler	SSRI, Nefazodon, Venlafaksin	TSA
Geri dönüşler	SSRI, Nefazodon, Venlafaksin	TSA
Travmaya bağlı panik, korku ve kaçınma	SSRI, Nefazodon, Venlafaksin	TSA, Benzodiazepinler
Yaygın anksiyete (aşırı uyarılmışlık, irkilme)	SSRI, Nefazodon, Venlafaksin	TSA Benzodiazepinler Antiadrenerjikler Buspiron
Uyuşma, kopukluk, ilgisizlik	SSRI, Nefazodon, Venlafaksin	TSA
Disosiyatif belirtiler		SSRI Nefazodon Venlafaksin, TSA
Uyku bozuklukları	Trazodon	Benadril, TSA, Benzodiazepinler
Sinirlilik, öfke patlamaları	SSRI, Nefazodon, Venlafaksin	Duygudurum düzenleyicisi TSA, Antiadrenerjikler
Yoğunlaşma güçlüğü	SSRI, Nefazodon, Venlafaksin	TSA
Suçluluk / utanç	SSRI, Nefazodon, Venlafaksin	TSA

SSRI: sertralin, paroksetin, fluoksetin, fluvoksamin, sitalopram

\*Expert Consensus treatment Guidelines for Posttraumatic Stress Disorder. J Clin Psychiatry 1999;60 (suppl 16)

**Tablo 2. TSSB akut evrede ilaç seçimi\***

İlaçlar	Erişkin başlangıç dozu (mg/g)	Akut Evre Ortalama doz (mg/g)		Yaşlı	En yüksek doz (mg/g)
		Erişkin	Çocuk		
<b>SSRI</b>					
Sitalopram	20	20-40	20	20	60
Fluoksetin	10-20	20-50	10-20	20	60
Sertralin	50	100-250	50	100	300
Fluvoksamin	50	100-250	50	100	300
Paroksetin	10-20	20-50	20	20	50
<b>Diğer AD</b>					
Nefazodon	100	300-500	200	250	600
Venlafaksin	75	75-225	50	150	225
<b>DDD</b>					
Divalproeks	500	500-1500	750	750	2000
<b>Antipsikotik</b>					
Haloperidol	2	2-10	1.5	3	20
Risperidon	1	2-6	1.5	2.5	8
Olanzapin	5	5-15	5	7.5	20
Ketiapin*	50	100-400	-	150	800
<b>Antianksiyete ilaçlar</b>					
Buspiron	15	20-60	20	30	60
Alprazolam	1	1-4	1	1.5	4
Klonazepam	1	1-4	1.5	1.5	4

\*Expert Consensus treatment Guidelines for Posttraumatic Stress Disorder. J Clin Psychiatry 1999;60 (suppl 16)

muştur (Connor ve ark. 1999). Yaşam kalitesi açısından ele alınan TSSB olan bir grupta (n=16) fluoksetinin canlılık ve sosyal işlevsellikte düzelmeye neden olduğu bildirilmiştir (Malik ve ark. 1999).

Sertralin TSSB'de ABD Gıda ve İlaç Yönetmeliği'nce (FDA) onaylanmış bir SSRI'dır. Plasebo kontrollü çift-kör bir çalışmada (n=208) sertralin plaseboya oranla (%43 : %27) daha etkili bulunmuştur (Davidson ve ark. 1997). 50-200 mg/g doz aralığında sertralin (n=94) ile plasebonun (n=93) karşılaştırıldığı bir başka çift-kör çalışmada CAPS puanlarında sertralin ile %43, plasebo ile %31 oranlarında azalma görülmüştür (p<0.05) (Baker ve ark. 1998). Bu çalışmalarda sertralinin irkilme, araya giren düşünceler ve kaçınma düzeylerini azalttığı ve 7/8 yaşam kalitesi ölçütünde düzelmeyi sağladığı bildirilmiştir (Rothbaum ve ark. 1999).

Fluvoksaminle de savaş-dışı ve savaş travmasına uğramış olanlarda yapılan çalışmalarda özellikle kaçınma, aşırı uyarılma ve intrüzyon belirtilerinde azalma saptanmıştır (Marmar ve ark. 1996).

#### **Monoaminooksidaz inhibitörleri (MAOI)**

Kosten ve arkadaşları tarafından yapılan trisiklik antidepressanlarla fenelzinin karşılaştırıldığı bir çalışmada fenelzin alan hastalar imipramine oranla daha belirgin düzelmeye gösterdiler, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (Connor ve ark. 1999). Atipik depresyonda ve TSSB'de etkililiği bilinen MAOI'lerinin yan etkileri nedeniyle kullanılması kısıtlıdır.

#### **Reversibl monoaminooksidaz inhibitörleri (RIMA)**

Bu ilaç grubunda bulunan moklobemid ve broforamin arasında tek yayınlanmış kontrollü çok merkezli çalışma seçici olarak MAO-A ve serotonin transportunu inhibe eden broforaminle yapılmıştır. Bu çalışmada çoğu sivil travmaya ilişkin TSSB tanısı alan ve çoğul tanı saptanmayan 64 hastaya ortalama 100 mg/g broforamin verilmiş, plasebo grubuyla aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Ancak bir yıldan daha uzun süren ve komorbid psikiyatrik bozukluğu olmayan kronik TSSB olgularında, yani ender görülen bir grupta broforaminin etkililiği anlamlı olarak plasebodan yüksek bulunmuştur. Yine de bu ilacın TSSB'deki etkililiği orta derecede ve değişken olarak kabul edilmektedir.

Moklobemidle yapılan 12 haftalık bir çalışmada bu ilacın özellikle kaçınma-küntleşme belirti grubunda etkin olduğu görülmüştür (Neal ve ark. 1997).

#### **Diğer antidepressanlar**

5-HT<sub>2</sub> antagonisti olan **nefazodon** ile yapılan bir çalışmada (n=17) ortalama doz 386 mg/gün kullanılmış, tüm ölçeklerde ve tüm ana TSSB belirti kümelerinde anlamlı düzelmeye saptanmıştır (Connor ve Davidson 1998). Ancak bu konuda daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır. **Trazodon**la elde edilen sonuçlar da daha ileri çalışmalar için umut vericidir.

Serotonin ve noradrenalin mekanizması üzerine etkili olan **venlafaksin** de tedavi seçenekleri arasında bildirilmektedir (Foa ve ark. 1999). **Tianeptin** ve **mir-tazapinin** TSSB'de kullanılması özellikle ek anksiyolitik ilaçlara gereksinimi azaltması açısından önerilmektedir.

#### **Duygudurum Düzenleyicileri**

##### **Lityum**

TSSB'de lityum kullanılması, travma yaşamış bireylerde sık rastlanan affektif iniş çıkışların düzenlenebilmesini amaçlar. İlgili kaynaklarda TSSB'de lityum tedavisiyle ilgili kontrollü bir çalışmanın yayınlanmamış olması ilginçtir. Yapılmış açık çalışmalarda lityumun aşırı uyarılmışlık durumu ve affektif düzensizlikte yararlı olduğu bildirilmiştir (Davidson ve ark. 1996, Foa ve ark. 1999). Ayrıca, klinik uygulamadan öfke patlamalarında da lityumun kullanılabileceği bilinmektedir.

##### **Karbamazepin**

TSSB olan hastalarda ateşleme (kindling) mekanizmasının strese karşı aşırı duyarlılığı arttırdığı öne sürülmüştür. Bu modelde belli bir uyarının tekrarlanması daha sonra şiddetlenmiş tepkilere neden olmaktadır. Bu nedenle, nöronal aşırı uyarılmayı azaltan ilaçların TSSB'deki sinirlilik, huzursuzluk ve kontrol kaybı gibi belirtilerin düzeltilmesinde yararlı olduğu düşünülmelidir. Sınırdaki kişilik bozukluğu olan hastalarla yapılan kontrollü bir çalışmada davranışlarda kontrolsüzlüğe ait belirtilerde plaseboya oranla belirgin düzelmeye yol açmıştır (Davidson ve ark. 1997, Van der Kolk ve ark. 1994, Marshall ve ark. 1998).

##### **Valproik asit**

Bir diğer duygudurum düzenleyici olan valproik asitin öfke patlamaları, sinirlilik ve irkilme belirtilerinde yararlı olduğu görülmüştür. Burada ortalama günlük doz 1000 mg'dır. Yukarıda sözü edilen belirtilerin yanında kaçınma ve kişilerarası ilişkilerden uzaklaşma gibi belirtilerde de düzelmeye ortaya çıkmıştır (Foa

ve ark. 1999). Valproik asit ile de sınırdaki kişilik bozukluğunda yapılan çalışmalar olumlu sonuçlar vermiştir. Genellikle duygudurum düzenleyicilerinin antidepresanlarla birarada kullanıldığını belirtmek gerekir.

### Benzodiazepinler

Benzodiazepinler GABA'nın inhibitör etkinliğini artırarak etkisini gösteren bir gruptur. Aşırı uyarılma durumu ile benzodiazepinlerle hafifleyebilen yaygın anksiyete belirtilerinin benzerliği, bu grup ilacın TSSB'de de kullanılabilirliğini düşündürmüştür. Öte yandan, gazi ve sivillerden oluşan bir örnekte ortalama maksimum dozu 4.35 mg/g alprazolamla yapılan 5 haftalık bir kontrollü çalışmada etkinliği düşük bulunmuştur. Anksiyete belirtilerinde özgül olmayan hafif bir azalma olmuş, temel TSSB belirti-

lerinde hiç bir düzelmeye kaydedilmemiştir. Bu grubun önceki antidepresan tedavilere de yeterli yanıt vermeyen hastalardan oluşmuş olması bir dezavantaj olabilir. İlacın kesilme döneminde ciddi yoksunluk tablolarının ve öfke patlamalarının olabileceğini göz önünde tutmak gerekir (Marshall ve ark. 1998).

### Serotonin agonistleri / antagonistleri

5-HT<sub>1A</sub> kısmi agonisti olan **buspiron** (45-60 mg/g) ve kısmi serotonin antagonisti olan **siproheptadinin** savaş travmasına maruz kalan TSSB olanlarda bazı olgu sunumları ve bir açık çalışmada kısmen etkili olduğu bildirilmiştir.

### Antipsikotikler

TSSB'de antipsikotiklerin özgül bir etkinliği olduğu

**Tablo 3. Genel tıbbi durum ile komorbid TSSB'de ilaç tedavisi\***

Komorbid durum	Önerilen ilaç	2. Sıradaki ilaç
MSS bozukluğu (kafa tıvması, epilepsi, inme)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	Duygudurum düzenleyicisi (divalproex)
Kronik ağrı	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> <li>• TCA</li> </ul>	Duygudurum düzenleyicisi
Hipertansiyon	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiadrenerjikler</li> <li>• Duygudurum düzenleyicisi</li> <li>• Benzodiazepinler</li> <li>• TCA</li> </ul>
Kardiyak hastalık	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duygudurum düzenleyicisi</li> <li>• Benzodiazepinler</li> </ul>
Tiroid hastalığı	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TCA</li> <li>• Benzodiazepinler</li> <li>• Duygudurum düzenleyicisi</li> </ul>
Diyabet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TCA</li> <li>• Duygudurum düzenleyicisi</li> </ul>
Solunum sistemi hastalığı (astım, amfizem)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TCA</li> <li>• Duygudurum düzenleyicisi</li> </ul>
Sindirim sistemi hastalığı	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TCA</li> <li>• Benzodiazepinler</li> </ul>
Karaciğer hastalığı	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	

\*Expert Consensus Treatment Guidelines for Posttraumatic Stress Disorder. J Clin Psychiatry 1999;60 (suppl 16)

gösterilmemiş, ayrıca yan etkileri ve uzun vadeli riskleri nedeniyle de çoğunlukla önerilmemektedir. Düzeltme yerine uyuşukluk, küntleşmeye neden olduğu görülmüştür. Öte yandan psikotik bir bozuklukla TSSB'nin eşzamanlı görüldüğü olgularda hızla düzelmeyi sağlayabileceği unutulmamalıdır. Bu durumda bireye ve eşlik eden psikotik tabloya uygun ve uygun dozda bir antipsikotik seçilmelidir.

Çocuk ve yaşlı TSSB hastalarında eğer ilaç kullanılacaksa ilk seçilecek etken SSRI grubundan bir ilaç olmaktadır. Doz ayarlaması yaş gruplarının metabolik özelliklerine göre ve bireyin genel tıbbi durumuna göre yapılmalıdır.

T travma sonrası stres bozukluğunda eşzamanlı genel tıbbi durumlarda ilaç seçimi Tablo 3'te verilmiştir.

TSSB'nin tedavisinde ortaya çıkan belirtilerin iyileştirilmesi (belirtilerin %75 ve daha çok azalması) ilk 8-10 hafta içinde görülür. Hasta ilk altı aylık dönemde ilaç kontrolleri için ayda bir görülmeli, eğer tedaviye yanıt alınıyorsa 6-12 aylık dönemde iki ayda bir, 12-24 aylık dönemde ise 3 ayda bir görülebilir. Tedaviye yanıt alınan olgularda sürdürüm tedavisi en az bir yıl

olmalıdır. Psikoterapötik görüşmeler veya eşanlı durumlar için görüşmeler daha sık yapılmalıdır. Kronik TSSB ilaç tedavisi 12-24 ay, tortu belirtilerle giden tablolarda en az 24 ay sürdürülmelidir. Belirtiler en az %75 oranında azalmış, kişi yaşamını yeniden biçimlendirebilmişse ilaçlar azaltılarak tedavi, sonlandırılabilir (Foa ve ark. 1999).

#### Eşanlı Durumlarda İlaç Seçimi

ABD'deki Ulusal Eşanlı (Komorbidite) Araştırması'na göre TSSB olgularının %79 ila 88'inde en az bir başka psikiyatrik bozukluk daha görülmüştür (Kessler ve ark. 1995). Komorbidite farmakoterapi ile ilgili araştırmalarda mutlaka dikkate alınması gereken bir özelliktir. İlaç tedavisine yanıt veren özellikler TSSB ile birlikte olan bozuklukların belirti örtüşmesinden ve ilaca yanıtında ne derece etkilendiği belirlenmesi güç bir durumdur. Öte yandan, ilaç seçimi sırasında eşanlı bozukluk üzerinde de etkili olan ilaca yer verilmelidir. TSSB ile birarada görülen bozukluklar arasında distimi, major depresyon, panik bozukluğu, cinsel işlev bozuklukları, alkol ve madde kullanım bozuklukları, çekingen ve sınırda kişilik bozukluklarına ait özellikler sayılabilir. Bu durumlarda uygula-

**Tablo 4. TSSB ve psikiyatrik komorbiditede ilaç tedavisi\***

Komorbid durum	Önerilen ilaç	2. sıradakiler
Unipolar depresif bozukluk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> <li>• TCA</li> </ul>	
Bipolar bozukluk, depresif faz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> <li>• Duygudurum düzenleyici</li> </ul>	TCA
Bipolar bozukluk manik / hipomanik faz	Duygudurum düzenleyici	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atipik antipsikotikler</li> <li>• Klasik antipsikotikler</li> </ul>
OKB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	TCA
Panik bozukluğu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TCA</li> <li>• Benzodiazepinler</li> </ul>
Sosyal fobi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TCA</li> <li>• Benzodiazepinler</li> </ul>
Yaygın anksiyete bozukluğu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI</li> <li>• Nefazodon</li> <li>• Venlafaksin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TCA</li> <li>• Benzodiazepinler</li> <li>• Buspiron</li> </ul>

\*Expert Consensus Treatment Guidelines for Posttraumatic Stress Disorder. J Clin Psychiatry 1999;60 (Suppl 16)

nabilecek ilaç seçimi önerileri Tablo 4'te gösterilmiştir.

### Tedaviye Dirençli Travma Sonrası Stres Bozukluğunda Tedavi

Ruhsal travmaya ilişkin tedavi çalışmalarında savaş gazileriyle yapılan araştırmalar büyük yer tutmakta ancak bu bulguları savaş dışı travma kurbanlarına da uyarlamak/genellemek her zaman doğru olmamaktadır. Genellikle gaziler birçok tedavi yönteminin uygulandığı ancak yeterince yanıtın elde edilemediği vakalar olarak referans merkezlerine sevkedilmektedir. Fluoksetin ile yapılmış kontrollü bir çalışmada askeri travmaya maruz kalanlarda tedaviye yanıt sivilere oranla daha düşük olmuştur (Van der Kolk ve ark. 1994). Akut TSSB ile tedaviye dirençli kronik TSSB fenomenolojisindeki farklılıkların incelenmesi tedaviye yanıt farklılıklarına da ışık tutabilir.

#### Birinci Basamakta Ruhsal Travmaya Yaklaşım

Travma sonrası stres bozukluğu tanısı alanlarda psikososyal ve psikofarmakolojik tedavi seçimi yukarıda anlatılan ilkelere göre yapılmalıdır. Uygun süre ve dozda ilaca yanıt vermeyenler, intihar düşüncesi ya da davranışları olanlar, başkasına zarar verme riski olanlar, ilaç yan etkileri şiddetli olanlar,

madde ve/veya alkol kullanım bozukluğu olanlar ve toplumsal ve aile desteği sınırlı olanlar mutlaka ruh sağlığı kurumu ya da uzmanına sevk edilmelidir.

Bir epidemiyolojik çalışmaya göre tedavi gören TSSB olanlarda hastalık süresi ortalama 36 ay, tedavi görmeyenlerde 66 ay sürmektedir. Bu durumda TSSB'nin tedavisi olası yetiyetimini önlemesi açısından önemlidir. TSSB'nin farmakolojik tedavisiyle ilgili epey yol alınmış olmasına karşın hala yanıt bekleyen sorular vardır. Akut dönemdeki psikososyal ve ilaç tedavilerinin TSSB'yi önlemesinin mümkün olup olmadığının belirlenmesi, risk altındaki grupların önceden saptanıp farklı tedavi yöntemleriyle izleme çalışmalarının yapılması araştırmacılar için incelenmeyi bekleyen alanlardır. TSSB'nin homojen bir hasta grubu olmaması ve akut dönemdeki biyolojik işaretleyicilerin bozukluğun gelişimini öngörmeye yardımcı olup olmayacağı gibi konular da önümüzdeki dönemde yanıt beklenmektedir. Farmakolojik tedavi hem TSSB olan bireyi diğer tedavi yöntemlerine hazır hale getirebilir hem de eşanlı durumları da düzelterek daha üretken bir yaşam sürmesine yardım eder. Ancak unutulmamalıdır ki, TSSB'nin en etkili önlenmesi travmanın önlenmesinde yatar.

#### KAYNAKLAR

- Baker D, Brady K, Goldstein S ve ark. (1998) Double-blind flexible dose multicenter study of sertraline and placebo in outpatients with posttraumatic stress disorder. Poster, Paris, 11. ECNP Congress.
- Battal S, Özmenler N (1997) Posttravmatik stres bozukluğu ve akut stres bozukluğu. Psikiyatri Temel Kitabı, C Güleç, E Köroğlu (Ed), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, s. 505-516.
- Brady KT (1997) Posttraumatic Stress Disorder and Comorbidity: Recognizing the Many Faces of PTSD. J Clin Psychiatry, 58 (Suppl 9): 12-15.
- Brady KT, Sonne SC, Roberts JM (1995) Sertraline treatment of comorbid posttraumatic stress disorder and alcohol dependence. J Clin Psychiatry, 56:502-505.
- Connor KM, Davidson JRT (1998) The role of serotonin in posttraumatic stress disorder: Neurobiology and pharmacotherapy. CNS Spectrum, 3(7)(Suppl):43-51.
- Connor KM, Sutherland SM, Tupler LA ve ark. (1999) Fluoxetine in post-traumatic stress disorder. Randomised, double-blind study. Br J Psychiatry, 175:17-22.
- Davidson JRT, Kudler H, Smith R ve ark. (1990) Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. Arch Gen Psychiatry, 47:259-266.
- Davidson J, Roth S, Newman E (1991) Fluoxetine in post-traumatic stress disorder. J Trauma Stress, 4(3): 419-423.
- Davidson JRT, Van der Kolk BA (1996) The psychopharmacological treatment of posttraumatic stress disorder. Traumatic Stress. BA Van der Kolk, AC McFarlane, L Waisaeth (Ed), New York, The Guildford Press, s. 510-524.
- Davidson J, Van der Kolk B, Brady K ve ark. (1997) Double-blind comparison of sertraline and placebo in patients with posttraumatic stress disorder. Poster, Vienna, 10. ECNP Congress.
- Davidson JRT (1997) Biological therapies for posttraumatic stress disorder: An overview. J Clin Psychiatry, 58 (Suppl 9):29-32.
- De Boer M, Op den Velde W, Falger PJR ve ark. (1992) Fluvoxamine treatment for chronic PTSD: A pilot study. Psychother Psychosom, 57:158-163.
- Foa EB, Davidson JRT, Frances A (1999) Expert consensus treatment guidelines for posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry, 60(Suppl 16):4-69.
- Friedman MJ (1997) Posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry, 58(Suppl 9): 33-36.
- Kessler R, Sonnega A, Bromet E ve ark. (1995) Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry, 52:1048-1060.
- Malik ML, Connor KM, Sutherland SM ve ark. (1999) Quality of life and posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress, 12 (2): 387-393.
- Marmar CR, Schoenfeld F, Weiss DS ve ark. (1996) Open trial of fluvoxamine treatment for combat related posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry, 57(Suppl 8):66-72.

Marshall RD, Davidson JRT, Yehuda R (1998) Pharmacotherapy in the treatment of posttraumatic stress disorder and other trauma-related syndromes. *Review of Psychiatry*, R Yehuda (Ed), 17. Cilt, Washington DC. American Psychiatric Press, s. 133-178.

McFarlane AC, De Giralomo G (1996) The nature of traumatic stressors and the epidemiology of posttraumatic reactions. *Traumatic Stress*, BA Van der Kolk, AC McFarlane, L Waisaeth (Ed), New York, The Guildford Press, s. 129-154.

Neal LA, Shapland W, Fox C (1997) An open trial of moclobemide in the treatment of PTSD. *Int Clin Psychopharmacol*, 12:231-237.

Önder ME, Tural Ü (2000) Travma sonrası stres bozukluğunun farmakolojik tedavisi. *3P Dergisi*, 8 (Özel sayı 1): 42-47.

Rothbaum BO, Farfel GM ve PTSB çalışma grubu (1999) Two multicenter trials evaluating sertraline and placebo for the Treatment of posttraumatic stress disorder. Poster, 152. APA Congress, Washington DC.

Van der Kolk BA, Dreyfuss D, Michaels M ve ark. (1994) Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 55:517-522.

Van der Kolk BA (1997) The psychobiology of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 58(Suppl 9):16-24.