

Sosyal Fobinin Tedavisinde Geri Dönüşümlü Monoamin Oksidaz İnhibitörleri (RIMA)

Doç. Dr. Nesrin DİLBAZ*, Dr. Çağlar AÇIKGÖZ*

ÖZET

Sosyal fobi erken yaşlarda başlayan, kronik ve önemli ölçüde yeti kaybına neden olan sıkça görülen bir hastalıktır. Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) ile yapılan tedavi çalışmalarının sonuçlarının olumlu olması üzerine yan etkileri daha az olan ve güvenilir geri dönüşümlü monoamin oksidaz inhibitörleri (RIMA) ile ilgili tedavi çalışmaları yapılmıştır. Depresyon tedavisinde etkili bir antidepresan olan moklobemid ile yapılan kısa dönemli ve uzun dönemli çalışmalarda moklobemidin sosyal fobi tedavisinde etkili bir ilaç olduğu bulunmuştur. Bu yazıda brofaromin ve moklobemidin etkinlik çalışmaları gözden geçirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Sosyal fobi, ilaç tedavisi, brofaromin, moklobemid.

KLİNİK PSİKIYATRİ 2001;Ek 4:17-23

SUMMARY

Reversible Monoamine Oxidase Inhibitors (RIMA) in The Treatment of Social Phobia

Social phobia, is a very common disorder with an early age of onset, is chronic and is associated with a considerable impairment of functioning. Efficacy of monoamine oxidase inhibitors (MAOI) in social phobia had led to the investigation of reversible inhibitors of monoamine oxidase inhibitors (RIMA) which is safer and has mild side effects. The efficacy of moclobemide, which has been shown effective in the treatment of depression, in social phobia has been demonstrated in short-term and long-term treatment. This article reviews the efficacy of brofaromine and moclobemide in social phobia treatment.

Key Words: Social phobia, drug treatment, brofaromine, moclobemide.

GİRİŞ

Sosyal kaygı bozukluğu (sosyal fobi) 1966 yılında Marks ve Gelder tarafından bağımsız bir fobik bozukluk olarak tanımlandıktan yaklaşık 20 yıl sonra ilk kez 1980'de Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından ayrı bir tanı kategorisi olarak kabul edilmiştir (APA 1980). Sosyal fobi, "sosyal ortamlarda çevredeki tanımadık insanların bakışlarının üzerinde olabileceğini düşündüğü durumlardan belirgin ve sürekli olarak korku duyma ve bu durumlardan kaçınma" biçiminde tanımlanmaktadır. Kişi küçük duruma düşeceği ya da utanç duyacağı bir biçimde davranmaktan korkar. Korkulan toplumsal durumla karşı karşıya gelince hemen her zaman kaygı duyar (Dilbaz 1997, APA 1994). Bu korku duyulan ortamlarda aşırı düzeyde kendilerinin farkında olma ve kendilerini eleştirme eğilimleri olan bu kişilerde kızarma, çarpıntı, terleme ve titreme gibi fiziksel belirtiler meydana gelir. En sık rastlanan durumlar şunlardır: Toplum içinde yemek yemek, içki içmek, konuşmak, yazı yazmak, otorite olan kişilerle konuşma, başkalarının yanında telefonla konuşma, tuvalete gitme, söyleşileri başlatma veya sürdürme, küçük topluluklara katılma, karşı cinsle çıkma.

Son yıllarda, başlangıçta inanılandan daha sık rastlanan bir bozukluk olduğu farkedilmiştir. İlk çalışmalar yaşam boyu prevalansının %1.8-3.2 olduğunu bildirirken (Regier ve ark. 1984, 1988) son yıllarda ileri tanı yöntemleriyle yapılan çalışmalarda bir yıllık prevalansın %7.9, yaşam boyu prevalansın ise %13.3'lere ulaştığı saptanmıştır (Kessler ve ark. 1994).

* Ankara Numune Hastanesi 2. Psikiyatri Kliniği, ANKARA

Etiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmaların önemli bir kısmı hastalığın nörobiyolojisi ile ilgilidir. Sonuçlar dopaminerjik, noradrenerjik ve serotonerjik sistemlerde bir bozukluk olasılığını (Davidson ve ark. 1993, Tancer 1993, Tancer ve ark. 1995, Potts 1992, Bell ve ark. 1999) gösteriyor olsa da patofizyolojik düzenekleri açığa kavuşturabilmek için çok daha ileri çalışmalara gereksinim vardır. Sosyal kaygı bozukluğu tanısı alan kişilerde depresyon, madde ve alkol bağımlılığı veya kötüye kullanımı gibi başka bir psikiyatrik hastalığın ve intihar davranışının (Kessler ve ark. 1999, Weiller ve ark. 1996) birlikte görülme riski yüksektir.

Sosyal kaygı bozukluğu üç ana yöntemle değerlendirilmektedir: 1-Klinik görüşme, 2-Kişinin kendi değerlendirmesi (soru formu, günlük gibi), 3- Davranış değerlendirmesi. Klinik görüşme ile hastalığın etiyojisi, klinik gidişi ile ilgili bilgi edinilir. Ayrıca ayırıcı tanı yapılarak etkili olabilecek tedavi planı da bu görüşme sonunda kararlaştırılır (Montgomery 1999).

Sosyal kaygı bozukluğu ne zaman tedavi edilmelidir? Bu hastalık nedeniyle sosyal, iş ve aile yaşamındaki işlevselliği önemli oranda olumsuz olarak etkilenen yani korkuları nedeniyle diğer insanlarla ilişki kuramayan ve kaçınma davranışı sonucu iş ve sosyal yaşamı önemli ölçüde engellenen her kişiye tedavi önerilmelidir. Sosyal kaygı bozukluğu tedavisinde ilaç tedavisi ve psikoterapötik yöntemlerin etkili olması ve her iki yöntemde etkilerini hastalığın farklı yönlerinde göstermeleri nedeniyle birlikte kullanıldıklarında daha etkili olabilecekleri akla gelmektedir. Hastalığın kronik özelliği olması ve uzun dönem tedaviye gerek duyulma olasılığı nedeniyle ilaç tedavisine en etkili ve güvenilir seçenekler ile başlanmalıdır. Sosyal kaygı bozukluğu tedavisinde en etkili olan ilaçlar serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), merkezi sinir sistemindeki monoamin oksidaz enzimini geri dönüşümsüz ve geri dönüşümlü olarak inhibe eden ilaçlardır. Ayrıca beta-blokörler, benzodiazepinler de bu alanda yaygın kullanımı olan ilaç gruplarıdır (Dilbaz 2000).

SOSYAL KAYGI BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE GERİ DÖNÜŞÜMSÜZ MONOAMİN OKSİDAZ İNHİBİTÖRLERİ

Fobik anksiyete tedavisinde MAOI ile yapılmış erken dönem çalışmaların olumlu sonuçlar vermesi üzerine MAOI'ler sosyal fobi tedavisinde de kullanılmaya

başlanmıştır. Fenelzin ve tranilsipromin ile yapılmış daha geç dönem plasebo kontrollü çalışmalarda ise fenelzinin daha etkili olduğu gösterilmiştir (Gelernter ve ark. 1991, Liebowitz ve ark. 1986, 1987, 1988 1992, Versiani ve ark. 1988, Versiani ve ark. 1992).

Liebowitz ve arkadaşları 1988'de 85 sosyal fobi tanısı almış hastada çift kör kontrollü yaptıkları bir çalışmada 8 hafta sonunda fenelzin grubunda hastaların %64'ünde, atenolol grubunda %30 ve plasebo grubunda %23'ünde çok iyileşti veya daha iyi düzeyinde iyileşme gösterdiğini saptamışlardır.

Benzer şekilde 1988'de Versiani ve arkadaşları 29 hastada bir yıl süre ile tek bir ilaç olarak tranilsipromin kullandıkları açık çalışmada %62 belirgin ve %17 orta düzeyde iyileşme saptamışlardır. Araştırmacılar sonuçların doğrudan ilacın etkisi ile ilişkili olduğunu ve ilacın kesilmesini takiben relaps hızının yüksek olduğunu doz-yanıt eğrisi bulunduğunu ve bu sonucun terapötik etkinin gecikmeli olarak başladığına işaret ettiğini bildirmişlerdir.

Kognitif-davranışçı tedavi, alprazolam ve fenelzin ile plasebo kontrollü çalışmada Gelernter ve arkadaşları (1991) fenelzin ile tedavi edilen hastaların %63'ü alprazolam ile tedavi edilen grubun %38'i, kognitif davranışçı yöntemle tedavi edilen grubun %24'ü ve plasebo grubunun %20'sinin tedaviye yanıt verdiğini belirlemişlerdir. Fenelzin için ortalama günlük doz 55 mg, alprazolam için 4.2 mg idi. Geletner ve arkadaşları grubun sayısının küçük oluşu nedeniyle bu 4 grubun sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırılmamıştır. Diğer çalışmalardan farklı olan sonuç ise fenelzin kullanılan grupta ilacın kesilmesini takiben klinik iyileşme oranının hala yüksek olmasıdır. Versiani ve arkadaşlarının 1988'de tranilsipromin ile yaptıkları çalışmada ise relaps hızı yüksek bulunmuştur.

Bu veriler daha sonra tekrar değerlendirildiğinde MAOI'lerinin kişilerarası duyarlılığın yüksek olduğu yaygın tip sosyal fobili hastalarda atenolol ve plasebodan daha üstün olduğu bildirilmiştir. Performans anksiyetesi söz konusu olunca fenelzin ve atenolol benzer şekilde orta düzeyde etkinlik göstermiştir.

Bu olumlu sonuçlara karşın hipertansif krize yol açmaları ve tiramin kısıtlayıcı diyet zorunluluğu nedeniyle birçok ülkede geri dönüşümsüz MAOI'leri bulunmamaktadırlar.

SOSYAL KAYGI BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE GERİ DÖNÜŞÜMLÜ MONOAMİN OKSİDAZ İNHİBİTÖR- LERİ (RIMA)

Reversibl Monoamin oksidaz inhibitörleri (RIMA): RIMA'lar monoamin oksidazın A izoenzimi üzerinde seçiciliği olan bir ilaç grubudur. Bu ilaçlar izoenzime geri dönüşümlü olarak bağlandığı için ilacın serum düzeyi azaldığında MAO aktivesi geri döner (Fulton ve Benfield 1996) 1995 yılı itibarıyla üzerinde çalışmalar süren RIMA'lar moklobemid, brofaromin ve toloxaton idi (Den Boer ve ark. 1995, 1996, Jefferson 1995, 1996).

BROFAROMİN

Brofarominin sosyal kaygı bozukluğu üzerine etkisini araştıran plasebo kontrollü çalışmalardan üç tanesinin sonuçları olumlu bulunmuştur. Brofaromide moklobemide benzer biçimde MAO-A enzimini seçici olarak inhibe eder. Hayvan çalışmalarında doza bağlı olarak sıçanların beyinlerinde dopamin, noradrenalin ve serotonin miktarını arttırdıkları saptanmıştır.

1992'de Van Vliet ve arkadaşları 21 kadın ve 9 erkek sosyal fobi tanısı alan 30 kişide 12 haftalık çift kör plasebo kontrollü yaptıkları çalışmada brofaromin dozunu günde 50 mg ile başlayıp 150 mg'a dek arttırmışlardır. Tedavi etkinliğini belirlemek için Liebowitz sosyal kaygı ölçeği, Spielberg durumluluk kaygı ölçeği, Hamilton kaygı ölçeği, SCL-90 kullandıkları bu çalışmada bulunan en çarpıcı sonuç sosyal durumlarda oluşan kaygının azalması yanında sosyal kaçınma şiddetindeki azalmadır. SCL-90'da kişiler arası duyarlılık, anksiyete ve fobik kaçınma alt ölçek puanlarında da azalma saptanmıştır. Den Boer ve arkadaşları (1995) 30 kişide brofaromin ve plasebo kontrollü yapılan çalışmanın sonuçlarının moklobemid ile elde edilen sonuçlara benzer olduğunu bildirmişlerdir.

1995'de Fahlen ve arkadaşlarının brofaromin kullanarak 57 kişide yaptıkları 12 haftalık çalışma sonucunda hastaların anksiyete ve sosyal kaçınma davranışlarında anlamlı bir azalma saptanmıştır.

Daha sonra 1997'de Lott ve arkadaşları 102 ayaktan başvuran hastada brofaromin ile plaseboyu karşılaştırmışlar. Brofaromin alan grubun Liebowitz sosyal kaygı ölçeği puanlarının plasebo alan gruba kıyaslandığında başlangıca göre anlamlı ölçüde daha fazla düşüş gösterdiği bulunmuştur. Uykusuzluk,

sersemlik, ağız kuruluğu, iştahsızlık, kulak çınlaması ve tremor gibi yan etkilere brofaromin alan grupta daha sıkça rastlanmıştır.

MOKLOBEMİD

Brofarominin piyasadan çekilmesi dikkatleri güvenli bir RIMA olan moklobemide yöneltmiştir. Moklobemid başta olmak üzere RIMA'ların sosyal fobi üzerinde etkili olduğu birçok yazar tarafından bildirilmiştir (Versiani ve ark. 1992, Liebowitz 1993, Liebowitz ve ark. 1993, Marshall ve ark. 1994, Den Boer ve ark. 1995, 1996, Priest ve ark. 1995, Jefferson 1995, Uluslararası sempozyum 1996, Pollack ve Gould 1996, Antony 1997, Keck ve McElroy 1997, Davidson 1998, Stein 1998, Blanco ve Liebowitz 1998, Lydiard 1998, Duffett 1998, Montgomery 1999, Schneier 2001).

Sosyal Fobinin kısa süreli tedavisi

Moklobemidin sosyal fobi tedavisindeki etkinliği birisi 8 ve ikisi 12 haftalık olmak üzere üç adet çift-kör plasebo kontrollü çalışma ile araştırılmıştır. İlk çalışmada esnek doz diğer iki çalışmada ise sabit doz kullanılmıştır.

Plasebo kontrollü esnek doz moklobemid ve fenelzin karşılaştırması

Versiani ve arkadaşlarının (1992) 8 hafta süresince moklobemidin etkinliğini fenelzin ve plasebo ile karşılaştıran bu çalışmaya DSM-III-R tanı ölçütlerine göre orta veya şiddetli düzeyde sosyal fobi tanısı alan ve daha önce herhangi bir ruhsal hastalığı olmayan 78 hasta dahil edildi. Çalışma yapıldığı sırada sosyal fobi tedavisi için moklobemid optimum tedavi dozu belirli olmaması nedeniyle 4 hafta içinde moklobemid için 400 mg/gün fenelzin için 60 mg/güne ulaşılabilecek esnek doz uygulaması yapılmıştır. Daha sonra günlük dozların moklobemid için 600 mg fenelzin için 90 mg'a değin arttırılmasına izin verilmiştir. Tedavi gruplarında 26'şar hastanın bulunduğu bu çalışmada her iki ilacın etkinliği plasebo ile karşılaştırılırken belli sayıda ölçümler kullanılmıştır. Sosyal fobi belirtilerinin şiddeti için sosyal fobi ölçeği (Liebowitz ve ark. 1988), sosyal fobi ile ilintili davranışlar için Sosyal kaçınma ve zorluk ölçeği (Watson ve Friend 1969), sosyal kaygı indeksi için ise Willoughby ölçeği uygulanmış ve 8 hafta sonunda her iki ilaç grubunda da tüm bu ölçeklerin puanlarında belirgin bir azalma saptanmıştır. Ayrıca Klinik Global İzlenim ölçeğinde de plaseboya kıyasla her iki ilaç grubunda daha belirgin bir iyileşme saptanmıştır. Moklobemid kullananların

%82'sinin fenelzin kullananların %91'inin plasebo kullananların ise %23'nün asemptomatik hale geldiklerini ve moklobemidin daha iyi tolere edildiğini saptamışlardır. Sheehan yeti kaybı ölçeği ile iş, sosyal yaşam ve aile yaşamındaki yeti kaybı ölçülmüş ve her iki ilaç için üç alanda da belirgin üstünlük gözlenmiştir. 4 haftanın sonunda fenelzinin hem plasebo hem de moklobemidden üstün bulunması bu süre içinde kullanılan moklobemid dozunun düşük olmasına bağlanmıştır (200 mg ile başlanılmış ve 4 haftada 400 mg'a artırılmıştır). Doz 600 mg/güne çıkıldığında hiçbir fark gözlenmemiştir.

Schneier ve arkadaşları (1998) 1 haftalık tek kör plasebo uygulamasını takiben yanıt alınmayan 77 hastayı 8 hafta çift kör moklobemid ve plasebo kontrollü çalışma kapsamına dahil ettikleri çalışmada çok az düzelmeye gösteren hastalarda tedavi süresi bir 8 hafta daha uzatılmıştır. 8. haftada intent-to-treat sonuçlarının moklobemid grubu için %17.5 plasebo grubu için ise %13.5 saptandığı çalışmada moklobemidin birincil ölçüm olarak kullanılan 10 ölçümden 2'sinde plasebodan anlamlı olarak daha üstün olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca bu çalışmada moklobemid çok iyi tolere edildiği de bildirilmiştir.

Sabit doz çalışması

Bisserbe ve Lepine'in (1994) yayınladığı GRP grubunun yapmış olduğu 12 haftalık moklobemid tedavisi uyguladıkları 35 hastadan oluşan açık pilot çalışmada iyileşmenin 4. haftadan itibaren başladığı 8. ve 12. haftalarda devam ettiği psikometrik ölçeklerle saptanmıştır. Gelişen bir grand mal epileptik nöbet dışında 300-600 mg/gün kullanılan moklobemidin tolerabilitesi iyi bulunmuştur.

Moklobemid ile fenelzini karşılaştıran Versiani ve arkadaşlarının (1992) umut verici bu çalışmalarını takiben etkili moklobemid dozunu saptamak amacıyla 300 ve 600 mg moklobemid ile plaseboyu karşılaştıran çok merkezli uzun süreli (12 haftalık) bir çalışma yapılmıştır (Nutt ve Montgomery 1996).

Orta ve şiddetli düzeyde sosyal olan yaş ortalaması 36 yıl olan ve uzun süredir hasta olan (ortalama 16.5 yıl) 578 hasta üzerinde yapılan bu çalışmada hastaların %70'inde son 3 yılda belirgin sosyal rekabette gerileme mevcuttu. Çalışma başlangıcında hastaların yalnızca %50'si bir işte çalışmaktaydı. 12 hafta sonunda klinik global iyileşme puanları açısından her iki dozda plasebodan daha üstün bulunmuştur (Moklobemid Uluslararası Çok Merkezli Klinik Çalışma Grubu 1997).

600 mg dozun ise 8. ve 12. haftada Liebowitz sosyal fobi ölçeğinin korku ve kaçınma alt ölçeklerinde anlamlı ölçüde daha etkili olduğu saptanmıştır.

Doz yanıt ilişkisi

En etkili minimum dozu saptamak için 75, 150, 300, 600 ve 900 mg moklobemid ile plaseboyu karşılaştıran çok merkezli çalışmada (Nutt ve Montgomery 1996, Noyes ve ark. 1997) hasta seçiminin uygun olmayışı ve çalışma sırasında kullanılan ilaçların iyi kayıt edilmemesi sonucu plasebo grubunda da yanıt oranı çok yüksek bulunmuş ve sonuçlar doz gruplarının güvenilir karşılaştırmasına olanak sağlamamıştır. Ama bu çalışmanın sonucunda yüksek dozlarda moklobemidin hem klinik izlenimdeki değişiklik hem de Liebowitz sosyal fobi ölçeği puanlarındaki değişiklik açısından daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Sonuçta moklobemid yüksek doz ile yanıt arasında doğru bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (Nutt ve Montgomery 1996).

Hastalığın şiddeti

Major depresyon gibi bazı hastalıkların orta, ve hafif şiddetli formları kıyaslandığında hafif şiddetli formunun ilaç tedavisine daha zayıf yanıt verdiği bilinmektedir. Sosyal fobi, hastalığın doğrudan kişinin sosyal ve iş ortamındaki kişilerle ilişkisini etkilemesi sonucu ciddi düzeyde yeti kaybına yol açmaktadır. Bu hastalarda yeti kaybı düzeyi bazen depresyon gibi kronik hastalıklardan veya diğer kaygı bozukluklarından (Dilbaz ve Güz 2001) daha yüksek olabilir. Orta ve şiddetli düzeyde sosyal fobisi olan hastalara 60 mg fenelzin ve 300 mg moklobemid sabit doz olarak verildiği ve hastalığın şiddetinin tedavi yanıtı üzerine etkisini araştıran çalışmada hastalar orta ve belirgin şiddette ile şiddetli ve çok şiddetli sosyal fobik olmak üzere iki grupta incelenmiştir. 600 mg/gün moklobemid tedavisi uygulanan grupta şiddetli düzeyde hasta olanlarda "çok iyileşti" grubuna dahil olma oranı %52, daha az şiddetli düzeyde hasta olanlarda ise %45 olarak bulunmuştur. Tedavinin başlangıcında hastalığın şiddetli veya çok şiddetli olduğu durumlarda tedavinin etkinliği daha belirgin olmaktadır (Montgomery 1996, 1997, Nutt ve Montgomery 1996).

Uzun dönem tedavi

Sosyal fobinin uzun süreli bir hastalık olması nedeniyle kısa süreli tedavinin yeterliliği ve yanıt için uzun süreli bir tedaviye gereksinim olup olmadığını araştırmak üzere Versiani ve arkadaşları (1992) 8 hafta tedavi sonrası tedaviye yanıt veren hastalar 8 hafta daha

çift kör çalışmaya devam etmiş ve daha sonra yanıt verenler rastgele ilaç veya plasebo grubuna dahil edilmiştir. 16. haftada ki randomizasyondan sonra hastalarda gelişen yavaş ve devam eden bozulmanın ilacın yoksunluğu ile ilgili olmadığı sonucuna varılmıştır.

101 hasta üzerinde yapılan açık ve uzun süreli takip çalışmasında Versiani ve arkadaşları (1996, 1997) hastaları 2 yıl süresince moklobemid ile tedavi etmiştir (faz I). Daha sonra hastaların ilaçları kesilmiş (faz II) ve relaps meydana gelenlere tekrar bir 2 yıllık (faz III) tedavi uygulanmıştır. I. faz döneminde %39.6 hasta tedavinin yetersizliği veya relaps nedeniyle çalışmayı bırakmıştır. 2 hasta ise borderline ve şizofreniform bozukluk tanısı nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. I. faz sonunda kalan %58.4 hastanın %45.5'i hasta değil veya %11.9'u çok hafif hasta olarak değerlendirilmiştir. Maksimum doz 750 mg/gün'e arttırabilmek üzere çaba gösterilmiş olup tedavinin 21. ayında ortalama moklobemid dozu 723.3 mg/gün idi. Tedaviye yanıt veren hastalarda Liebowitz sosyal fobi ölçeği, klinik global izlenim, Hamilton anksiyete ölçeği ve Hamilton depresyon ölçeği puanlarında belirgin bir azalma saptanmıştır. Yanıt alınamama, alkol kötüye kullanımı, II. eksen bozuklukları ve major depresyon veya distimik bozukluk öyküsü gibi komorbidite ile ilişkili bulunmuştur. İlaç çok iyi tolere edilmiş ve özellikle ilk 2 ay içinde oluşan bulantı, baş ağrısı ve uykusuzluk gibi yan etkilerin ise hafif düzeyde olduğu bildirilmiştir. II. faza alınan (tedavisiz dönem) hastalardan 7 hasta iyilik halini devam ettiren diğerlerinin (%88) durumunda bozulma meydana gelmiştir. 51 hasta III. faza alınmıştır. Hastalara tekrar tedavi başlandığında hastalarda iyileşme oluşmuş ve hastalığın şiddetini belirleyen ölçek puanlarda göreceli bir azalma oluşmuştur. Çalışma sonrası 24 aylık takipte hastaların yaklaşık %63.2'sinin hemen hemen hiç belirtisi kalmadığı veya çok hafif belirtilerinin olduğu bildirilmiştir. %15.8'i tümüyle tedaviyi bırakmış, %28.1'i tekrar moklobemide başlamış, %10.6'sı başka bir psikotrop alırken %8.8'i ise psikoterapi programına alınmıştır. Daha önce moklobemide yanıt vermeyenler ve alkolü kötüye kullananların %36.9'unun sosyal fobilerini şiddeti orta veya şiddetli düzeyde idi. Alkol kötüye kullanımı

olumsuz sonuca neden olabilecek en güçlü etmen idi. Hamilton depresyon ve anksiyete ölçeklerinin puanlarının yüksek olmasına yol açan sosyal fobi ile birlikte saptanan yaygın kaygı bozukluğu, distimi, sınırlı sosyal fobi ve kaçınan kişilik özelliği ile ilişkili olmayan sosyal fobi pozitif sonuç ile ilişkilidir. Bu çalışma sonunda komplikasyonların tedaviyi güçleştirmesi nedeniyle kötüye kullanım riski yüksek olan bu hastalarda tanı konunca hızla en erken dönemde tedaviye başlanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Tolerabilite

Sosyal fobi gibi uzun süre tedavi gerektiren hastalıkların tedavisinde kullanılacak ilaçların iyi tolere edilebilmeleri, güvenilirlikleri ve etkinlikleri önemlidir. Moklobemidin diğer bazı trisiklik antidepresanlardan ve MAOI'lerinden daha iyi tolere edilebilen bir antidepresan olduğu gösterilmiştir (Larsen ve ark. 1984, Stabl ve ark. 1989, Versiani ve ark. 1990). Yan etkisi hafif olan tüm ilaçlarda öngürülebileceği gibi sosyal fobi çalışmalarında da moklobemid iyi tolere edilmiştir. Sosyal fobi tedavisinde moklobemid uygulanması sırasında en sık görülen yan etkiler uykusuzluk, baş ağrısı, bulantı, halsizlik ve ağız kuruluğudur. Fenelzin ile karşılaştırıldığında moklobemidin daha iyi tolere edildiği bildirilmiştir (Versiani ve ark. 1992).

SONUÇ

Genç yaşta başlaması, uzun süre devam etmesi ve birçok kronik hastalıktan daha fazla yeti kaybına yol açıyor olması nedeniyle sosyal fobinin toplumsal sonuçları son yıllarda daha çok önem kazanmıştır. Toplum genelinde hastalık konusunda daha fazla bilgi sahibi olunması ve etkili tedavilerin gündeme gelmesi birçok kişiyi hekime gelme ve tedavi arayışı konusunda daha cesaretli kılmaktadır. Okullarda erken tanıma programlarının oluşturulması ve yaygınlaştırılması sosyal yaşamda ve okul yaşamında başarısızlıklara ve ileri yaşlarda hastalığa ikincil gelişen alkol kötüye kullanımı ve depresyona yol açan bu kısır döngüyü baştan engelleyebilecektir. Sosyal fobinin ilaç tedavisinde yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde RİMA grubu ilaçlardan moklobemid ve brofaromin oldukça etkili bulunmuştur. Ayrıca moklobemid yan etkileri açısından iyi tolere edilebilen bir ilaçtır.

KAYNAKLAR

American Psychiatric Association (1980) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3. Baskı (DSM III), Washington DC.

Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental Bozuklukların

Tanısal ve Sayımsal Elkitabı. 4. Baskı (DSM IV), Washington DC. (Çev. Köroğlu E) Ankara, Hekimler Yayın Birliği.

Antony MM (1997) Assessment and treatment of social phobia. Can J Psychiatry, 42:826-834.

- Bell CJ, Malizia AL, Nutt DJ (1999) The neurobiology of social phobia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 249(Suppl 1):11-18.
- Bisserre JC, Lepine JP (1994) Moclobemide in social phobia: A pilot open study. GRP group. *Clin Neuropharmacol*, 17(Suppl 1):88-94.
- Blanco C, Liebowitz MR (1998) Dimensional versus categorical response to moclobemide in social phobia. *J Clin Psychopharmacol*, 18(4):344-346.
- Davidson JRT, Krishnan KR, Charles HC ve ark. (1993) Magnetic resonance spectroscopy in social phobia: Preliminary findings. *J Clin Psychiatry*, 54(Suppl 12):19-25.
- Davidson JRT (1998) Pharmacotherapy of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*, 59(Suppl 17):47-53.
- Den Boer JA, Van Vliet IM, Westenberg HG (1995) Recent developments in the psychopharmacology of social phobia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 244(6):309-316.
- Den Boer JA, Van Vliet IM, Westenberg HGM (1996) Advances in the psychopharmacology of social phobia. *Advances in the Neurobiology of Anxiety Disorders*. HGM Westenberg, JA Den Boer, DL Murphy (Ed), West Sussex, Wiley, s.401-418.
- Dilbaz N (1997) Sosyal fobi. *Psikiyatri Temel Kitabı*. C Güleç, E Köroğlu (Ed), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, s.483-492.
- Dilbaz N (2000) Sosyal kaygı bozukluğu: Tanı, epidemiyoloji, etiyoloji, klinik ve ayırıcı tanı. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 3(ek 2):3-21.
- Dilbaz N, Güz H (2001) (yayımda) Anksiyete bozuklarında yeti kaybı: Sosyal kaygı bozukluğu ile karşılaştırılması.
- Duffett R (1998) Moclobemide in social phobia. *Br J Psychiatry*, 172:451-452.
- Fahlen T (1995) Personality traits of social phobia: Changes during treatment. *J Clin Psychiatry*, 56(12):569-573.
- Fulton B, Benfield P (1996) Moclobemide. An update of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*, 52(3):450-474.
- Gelernter CS, Uhde TW, Cimbalic P (1991) Cognitive behavioural and pharmacological treatments of social phobia: A controlled study. *Arch Gen Psychiatry*, 49:938-945.
- International Multicenter Clinical trial group on moclobemide in social phobia (1997) Moclobemide in social phobia. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 247(2):71-80.
- Jefferson JM (1995) Social phobia: A pharmacologic treatment overview. *J Clin Psychiatry*, 56(Suppl 5):18-24.
- Jefferson JW (1996) Social phobia: Everyone's disorder. *J Clin Psychiatry*, 57(Suppl 6):28-32.
- Keck PE Jr, McElroy SL (1997) New uses for antidepressants: Social phobia. *J Clin Psychiatry*, 58(Suppl 14):32-36.
- Kessler RC, McGonagle K, Zhao S ve ark. (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 51:8-19.
- Kessler RC, Stang P, Wittchen HU ve ark. (1999) Lifetime comorbidities between social phobia and mood disorders in the US National Comorbidity Survey. *Psychol Med*, 29:555-567.
- Larsen JK, Holm P, Mikkelsen PL (1984) Moclobemide and clomipramine in the treatment of depression. *Acta Psychiatr Scand*, 70:252-260.
- Liebowitz MR, Fyer AJ, Gorman JM ve ark. (1986) Phenzelzine in social phobia. *J Clin Psychopharmacol*, 6:93-98.
- Liebowitz MR, Campaes R, Hollander E (1987) MAOI's: Impact on social phobia on social behaviour (letter). *Psychiatr Res*, 22:89-90.
- Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ ve ark. (1988) Pharmacotherapy of social phobia: An interim report of a placebo controlled comparison of phenzelzine and atenolol. *J Clin Psychiatry*, 49:252-257.
- Liebowitz MR, Schneier FR, Campeas R (1992) Phenzelzine vs atenolol in social phobia: A placebo controlled comparison. *Arch Gen Psychiatry*, 49:290-300.
- Liebowitz MR (1993) Pharmacotherapy of social phobia. *J Clin Psychiatry*, 54(Suppl 12):31-35.
- Liebowitz MR, Schneier F, Gitow A ve ark. (1993) Reversible monoamine oxidase-A inhibitors in social phobia. *J Clin Neuropharmacol* 16(Suppl 2):83-88.
- Lott M, Greist JH, Jefferson JW ve ark. (1997) Brofaromine for social phobia: A multicenter, placebo-controlled double-blind study. *J Clin Psychopharmacol*, 17(4):255-260.
- Lydiard RB (1998) The role of drug therapy in social phobia. *J Affect Disord*, 50(Suppl 1):35-39.
- Marks IM, Gelder GM (1966) Different ages of onset in varieties of phobia. *Am J Psychiatry*, 123:218-221.
- Marshall RD, Schneier FR, Fallon BA ve ark. (1994) Medication therapy for social phobia. *J Clin Psychiatry*, 55(Suppl):33-37.
- Montgomery SA (1996) Need for treatment and measurement of outcome: Workshop report 2. *Int Clin Psychopharmacology*, 11(Suppl 3):103-108.
- Montgomery SA (1997) Social phobia: The need for treatment. *Int Clin Psychopharmacol*, 12(Suppl 6):3-9.
- Montgomery SA (1999) Social phobia: Diagnosis, severity and implications for treatment. *Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience*, 249(Suppl 1):1-6.
- Noyes R, Moroz G, Davidson JR ve ark. (1997) Moclobemide in social phobia: A controlled dose-response trial. *J Clin Psychopharmacol*, 17(4):247-254.
- Nutt D, Montgomery SA (1996) Moclobemide in the treatment of social phobia. *Int Clin Psychopharmacol*, 11(Suppl 3):77-82.
- Pollack MH, Gould RA (1996) The pharmacotherapy of social phobia. *Int Clin Psychopharmacol*, 11(Suppl 3):71-75.
- Priest RG, Gimbrett R, Roberts M ve ark. (1995) Reversible and selective inhibitors of monoamine oxidase in mental and other disorders. *Acta Psychiatr Scand*, (Suppl 3)86: 40-43.
- Regier DA, Myers JK, Kramer M ve ark. (1984) The NIMH epidemiological catchment area program: Historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry*, 41:934-941.

- Regier DA, Boyd JH, Burke JD ve ark. (1988) One month prevalence of mental disorders in the United States: Based on five epidemiological catchment area sites. *Arch Gen Psychiatry*, 45: 977-986.
- Schneier FR, Goetz D, Campaes R ve ark. (1998) Placebo controlled trial of moclobemide in social phobia. *Br J Psychiatry*, 172:70-77.
- Schneier FR (2001) Treatment of social phobia with antidepressants. *J Clin Psychiatry*, 62(Suppl 1):43-49.
- Stabl M, Biziere K, Schmid-Burgk W ve ark. (1989) Review of comparative clinical trials: Moclobemide vs tricyclic antidepressants and vs placebo in depressive states. *J Neurol Transm*, 45(Suppl 28):77-90.
- Stein MB (1998) Medication treatments for panic disorder and social phobia. *Depress Anxiety*, 7(3):134-138.
- Tancer ME (1993) Neurobiology of social phobia. *J Clin Psychiatry*, 54 (Suppl 12): 26-30.
- Tancer ME, Lewis MH, Stein MB (1995) Biological aspects. *Social Phobia: Clinical and research perspectives*. MB Stein (Ed), Washington DC., APP, s.229-257.
- Understanding social phobia (1996) Proceedings of the IVth International Symposium on Moclobemide. Oslo, Norway, 15-16 September 1995. *Int Clin Psychopharmacol*, 11(Suppl 3):1-112.
- Van Vliet IM, Den Boer JA, Westenberg HGM (1992) Psychopharmacological treatment of social phobia: Clinical and biochemical effects of brofaromine, a selective MAO-A inhibitor. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2:21-29.
- Versiani M, Mundim FD, Nardi AE ve ark. (1988) Tranylcypromine in social phobia. *J Clin Pharmacol*, 8: 279-283.
- Versiani M, Nardi AE, Figueira ILV ve ark. (1990) Tolerability of moclobemide, a new reversible inhibitor of monoamine oxidase-A, compared with other antidepressants and placebo. *Acta Psychiatr Scand*, 82(Suppl 360):24-28.
- Versiani M, Nardi AE, Mundim FD ve ark. (1992) Pharmacotherapy of social phobia: A controlled study with moclobemide and phenelzine. *Br J Psychiatry*, 16:353-360.
- Versiani M, Nardi AE, Mundim FD ve ark. (1996) The long-term treatment of social phobia with moclobemide. *Int Clin Psychopharmacol*, 11(Suppl 3):83-88.
- Versiani M, Amrein R, Montgomery SA (1997) Social phobia: Long-term treatment outcome and prediction of response-a moclobemide study. *Int Clin Psychopharmacol*, 12(5):239-254.
- Watson D, Friend R (1969) Measurement of social-evaluative anxiety. *J Consult Clin Psychol*, 33:448-457.
- Weiller E, Biseerbe JC, Boyer P ve ark. (1996) Social phobia in general health care: An unrecognized undertreated disabling disorder. *Br J Psychiatry*, 168:169-174.

XI. Anadolu Psikiyatri Günleri

05-08 Haziran 2002 - Adana

Başvuru:

Yrd. Doç. Dr. Lut TAMAM
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
01330 Balcalı - Adana
Tel: 0322 338 6505, Faks: 0322 338 6505
e-mail: ltamam@mail.cu.edu.tr,
nozpoyraz@mail.cu.edu.tr

Organizasyon:

OLCARTUR Turizm ve Seyahat Acentası
Tel: 0324 237 1075, Faks: 0324 237 1079
congress@olcartour.com
<http://www.olcartour.com>

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PSİKİYATRİ ANABİLİM
DALI & TÜRKİYE PSİKİYATRİ DERNEĞİ