



BÖLÜM 21

Anksiyete Bozukluklarının Psikofarmakolojik Tedavisi

Sanem MERSİN KILIÇ¹

GİRİŞ

Anksiyete ile ilgili bozuklukların tedavisinde birkaç ilaç grubu değerlendirilmiştir.; antidepresanlar, antikonvülzanlar, benzodiazepinler ve antipsikotikler. Bu grupların içinde en sık kullanılan antidepresanlardır. Anksiyete bozuklukları tedavisinde öncelikle selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleridir (SNRI). Trisiklik antidepresanlar (TCA) ve Monoamino oksidaz inhibitörlerine (MAOI) göre SSRI'lar daha iyi tolere edilir ve daha güvenlidir.

Her bir SSRI arasında farklılık olsa da genel yan etkiler (1). bulantı, uykusuzluk, sinirlilik, diyare, baş dönmesi ve uyuşukluktur. SSRI'lara bağlı gelişen cinsel işlev bozukluğuna tolerans ise çok az veya olmadığından, cinsel işlev bozukluğu olduğunda agomelatin, bupropion, mirtazapin veya moklobemide geçiş veya mevcut tedaviye sildenafile eklenmesi (SSRI bağlı sertleşme sorunu varsa) düşünülebilir. Yaşlı hastalarda hiponatremiye dikkat etmek gerekir. Non-steroid antiinflatuar (NSAID) ilaçlarla birlikte kullanıldığında gastrointestinal sistem kanaması açısından dikkatli olmak gerekir. Paroksetin YAB'unda FDA onayı olan tek SSRI'dır.

Essitalopram amigdala santral çekirdekdeki CRF salınımını azaltır, hipokampus ve hipotalamusta GR lerini artırır (1).

SNRI gurubunda SSRI'larda da görüldüğü gibi çekilme sendromu gelişebilir. Özellikle ilaç kesildikten 2-4 gün sonra ortaya çıkan sinirlilik, anksiyete, uyku bozukluğu, baş dönmesi, sersemlik hissi, denge kaybı hissi, dikkat ve konsantrasyonda azalma çekilme sendromunu akla getirmelidir. En sık görülenler kısa etki süresine sahip olan Paroksetin ve Venlafaksindir.

Antidepresan tedavi başlandıktan sonra suicid riskinin artması ile ilgili uyarı özellikle erişkinlerde çocuk ve ergenlere göre 1,5-2 kat fazla olup bu risk Venlafaksin ile en yüksek Fluoksetin ve Sitalopram ile en düşüktür.

MAOI'leri enzimin MAO-A ve MAO-B olmak üzere her iki izoformunu da geri dönüşümsüz inhibe ederler. Bu geri dönüşümsüz inhibisyon nedeniyle MAOI'lerinden başka bir grup antidepresan geçerken en az iki haftalık arınma süresine ihtiyaç vardır. Ayrıca hastaların düşük Tiramin içeren diyetle beslenmeleri önerilir.

Mirtazapin noradrenajik ve spesifik serotoninajik (NaSSA) bir antidepresandır. Cinsel disfonksiyon açısından güvenli olup kilo artışı

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., sanem.kilic@bakircay.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Flandreau, E. I., et al. (2013). "Escitalopram alters gene expression and HPA axis reactivity in rats following chronic overexpression of corticotropin-releasing factor from the central amygdala." *Psychoneuroendocrinology* 38(8): 1349-1361.
2. Baldwin, D. S., et al. (2011). "Evidence-based pharmacological treatment of generalized anxiety disorder." *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 14(5): 697-710.
3. Sadock, B. J. S., et al. (2017). *Kaplan dan Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry*, Lippincott Williams & Wilkins.
4. Chessick, C. A., et al. (2006). "Azapirones for generalized anxiety disorder." *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3).
5. Stahl, S. M. (2021). *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*, Cambridge university press.
6. Bandelow, B., et al. (2008). "World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders—first revision." *The World Journal of Biological Psychiatry* 9(4): 248-312
7. Bandelow, B., et al. (2022). "Treatment of anxiety disorders." *Dialogues in clinical neuroscience*.
8. Perugi, G., et al. (2002). "Open-label evaluation of venlafaxine sustained release in outpatients with generalized anxiety disorder with comorbid major depression or dysthymia: effectiveness, tolerability and predictors of response." *Neuropsychobiology* 46(3): 145-149.
9. Rynn, M., et al. (2006). "Early response and 8-week treatment outcome in GAD." *Depression and anxiety* 23(8): 461-465.
10. Pollack, M. H., et al. (2008). "Early improvement during duloxetine treatment of generalized anxiety disorder predicts response and remission at endpoint." *Journal of Psychiatric Research* 42(14): 1176-1184
11. Soya, S. and T. Sakurai (2020). "Orexin as a modulator of fear-related behavior: hypothalamic control of noradrenaline circuit." *Brain Research* 1731: 146037.
12. Flores, A., et al. (2014). "The hypocretin/orexin system mediates the extinction of fear memories." *Neuropsychopharmacology*. Bandelow, B., et al. (2022). "Treatment of anxiety disorders." *Dialogues in clinical neuroscience*. 39(12): 2732-2741.
13. Hussain, F. S., et al. (2016). "Pharmacologic treatment of pediatric anxiety disorders." *Current treatment options in psychiatry* 3(2): 151-160.
14. Walkup, J. T., et al. (2008). "Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety." *New England Journal of Medicine* 359(26): 2753-2766.
15. Oyeboode, E., et al. (2012). "Psychotropics in pregnancy: safety and other considerations." *Pharmacology & therapeutics* 135(1): 71-77
16. Huybrechts, K. F., et al. (2014). "Antidepressant use in pregnancy and the risk of cardiac defects." *New England Journal of Medicine* 370(25): 2397-2407.
17. Levinson-Castiel, R., et al. (2006). "Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants." *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 160(2): 173-176.