



BÖLÜM 28

Travma Sonrası Stres Bozukluğu Psikofarmakolojisi

Kadir KARAKUŞ¹

GİRİŞ

Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), travmatik bir olaya maruz kaldıktan sonra fizyolojik, psikolojik ve duygusal belirtilerin ortaya çıkması ile karakterize bir bozukluktur. TSSB'de bireyler, gerçek veya ölüm tehdidinin meydana geldiği bir olaya maruz kalmış olmalıdırlar. Bu olaylara ilişkin örnekler olarak; başkalarının başına gelen travmatik bir olaya tanık olmak, bir yakınının veya yakın arkadaşının başına gelen travmatik bir olayı öğrenmek ya da kişinin rahatsız edici bir durum yaşadığı tekrarlanan olaylara maruz kalması (örneğin, travma merkezlerindeki acil servis doktorları vb.) sayılabilir. TSSB tanı kriterlerinin karşılanması için, bireylerin belirtilerini şu dört farklı semptom kategorisi içerisinde bildirmeleri gerekmektedir. İlkinde travmatik olayın geriye dönüşleri (flashbacks) ve istemli ya da istem dışı anılar veya kabuslar aracılığıyla tekrar tekrar yaşantılanması, ikincisinde travmatik olayla ilgili uyarılardan kaçınma, üçüncüsünde biliş veya duygudurumdaki olumsuz değişiklikler, dördüncüsünde ise aşırı uyarılmışlık hali ve tepkisellikteki değişiklikler bulunmaktadır. TSSB tanısı için bu belirtiler bireyin toplumsal, mesleki veya diğer önemli işlevsellik alanlarında önemli bir sıkıntıya

veya bozulmaya neden olmalı ve kişide **en az bir aydır** bulunmalıdırlar. Eğer ki bu belirtiler bireyde bir aydan daha kısa süreli bulunursa, kişi Akut Stres Bozukluğu (ASB) tanı kriterlerini karşılayabilir (1).

TSSB'nin görülme sıklığına bakacak olursak, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) dünya ruh sağlığı araştırmalarındaki 26 nüfus araştırmasından elde edilen verilerin değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada, uluslararası yaşam boyu yaygınlığı toplam örnekleme %3,9 ve travmaya maruz kalanlarda ise daha yüksek %5,6 olarak saptanmıştır (2). Prevalansın, yüksek travma maruziyeti olan özel popülasyonlarda daha da yüksek olduğu örneğin savaş gazilerinde TSSB prevalansının neredeyse %23'e yakın olduğu da bildirilmektedir (3).

TSSB'si olan bireylerin birçoğu hastalığın ilerleyen zamanlarında kalıcı belirtiler bildirmişlerdir. Genç yaş, kadın cinsiyet, bekar olma, düşük eğitim seviyesi, daha düşük gelir düzeyi ve işsizlik gibi bir takım faktörler de travmaya maruz kalanlar arasında yaşam boyu TSSB riskinin artmasıyla ilişkilendirilmişlerdir (2).

TSSB tedavisi için etkili tedaviler arasında psikoterapiler ve farmakolojik tedaviler yer almakta-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, ALKÜ Tıp Fakültesi Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., kadir.karakus@alanya.edu.tr

sinde bir denklik olduğu belirtilmektedir. Ayrıca TSSB tedavisinde ketiapin, ketamin ve hidrokor-tizon kullanımına ilişkin yeni kanıtlar bulunduğu ve bir araştırma bağlamında kullanılabilceği de ifade edilmiştir. Farmakolojik tedavi açısından TSSB PA farmakolojik tedavi algoritması şekil 1 de özetlenmiştir (18).

TSSB tedavisinde farmakoterapi bu tedavi rehberlerinin tümü tarafından birincil tedavi olarak önerilen travma odaklı tedaviden sonra ikincil tedavi olarak önerilmektedir (29). TSSB monoterapisi için ilaçlar kullanıldığında, SSRI'lar sertralin, paroksetin ve fluoksetin ve SNRI venlafaksin birinci basamak ajanlar olarak kabul edilirler. Bu ilaçlara, VA/DoD klinik tedavi klavuzunda, diğer kılavuzlarla tutarlı olan ampirik kanıtlara dayalı olarak "güçlü" tavsiyesi verilmiştir (18,29–31)

SONUÇ

TSSB, önemli bir travmaya maruz kalımdan sonra ortaya çıkan, çok büyük kişisel ve toplumsal maliyetleri olan, önemli sıkıntı ve azalmış işlevsellik ile ilişkili olan ruhsal bir bozukluktur. Bu yüzden tedavisi önem taşımaktadır. TSSB genel olarak psikoterapi yöntemleri ile tedavi edilmesine rağmen, ilaç tedavilerinin de TSSB tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır. Özellikle travma odaklı psikoterapiler, TSSB için en iyi kanıtlanan ve önerilen ilk tedavi yöntemleridirler. Farmakoterapi ise genellikle, monoterapi, güçlendirme veya psikoterapi ile kombinasyon halinde kullanılır. Farmakoterapinin etkinliğine ilişkin çoğu kanıt SSRI'lardan fluoksetin, paroksetin, sertralin ve SNRI'lardan venlafaksin için mevcuttur. İlaç tedavileri TSSB'nin temel belirtilerini belirgin düzeyde azaltabilir ve birlikte eşlik eden anksiyete bozukluklarını ve depresif bozuklukları belirgin şekilde tedavi edebilirler. Her ne kadar ilaç tedavileri TSSB tedavisinde ilk seçenek tedavi olarak önerilmese de çoğu klinisyen tarafından yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu yüzden TSSB'nin tedavisi için halen yeni ilaç tedavilerinin geliştirilmesine devam eden bir ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington D.C: American Psychiatric Association.; 2013.
2. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L, et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med.* 2017 Oct;47(13):2260–74.
3. Fulton JJ, Calhoun PS, Wagner HR, et al. The prevalence of posttraumatic stress disorder in Operation Enduring Freedom/Operation Iraqi Freedom (OEF/OIF) Veterans: a meta-analysis. *J Anxiety Disord.* 2015 Apr;31:98–107.
4. Kapfhammer HP. Patient-reported outcomes in post-traumatic stress disorder Part II: Focus on pharmacological treatment. *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2014 Jun 30;16(2):227–37.
5. Forman-Hoffman V, Middleton JC, Feltner C, et al. Psychological and Pharmacological Treatments for Adults With Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review Update. *Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville MD.* 2018 May.
6. Bisson JI, Wright LA, Jones KA, et al. Preventing the onset of post traumatic stress disorder. *Clinical Psychology Review.* 2021 Jun;86:102004.
7. Lewis C, Roberts NP, Andrew M, et al. Psychological therapies for post-traumatic stress disorder in adults: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Psychotraumatology.* 2020 Dec 31;11(1):1729633.
8. Pitman RK. Harnessing Reconsolidation to Treat Mental Disorders. *Biol Psychiatry.* 2015 Dec 15;78(12):819–20.
9. Bertolini F, Robertson L, Bisson JI, et al. Early pharmacological interventions for universal prevention of post-traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2022 Feb 10;2022(2).
10. Wallace D, Cooper J. Update on the management of posttraumatic stress disorder. *Australian Prescriber.* 2015 Apr 1;38(2):55–9.
11. Thakur A, Choudhary D, Kumar B, et al. A Review on Post-traumatic Stress Disorder (PTSD): Symptoms, Therapies and Recent Case Studies. *Current Molecular Pharmacology.* 2022 Jun;15(3):502–16.
12. Williams T, Phillips NJ, Stein DJ, et al. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2022 Mar 2;2022(3).
13. Hoskins M, Pearce J, Bethell A, et al. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: Systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry.* 2015 Feb 2;206(2):93–100.
14. Huang ZD, Zhao YF, Li S, et al. Comparative Efficacy and Acceptability of Pharmaceutical Management for Adults With Post-Traumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology.* 2020 May 8;11.
15. Hoskins MD, Bridges J, Sinnerton R, et al. Pharmacological therapy for post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of monotherapy, augmentation and head-to-head approaches. *Eur J Psychotraumatol.* 2021;12(1):1802920.

16. Guina J, Rossetter SR, DeRhodes BJ, et al. Benzodiazepines for PTSD. *Journal of Psychiatric Practice*. 2015 Jul;21(4):281–303.
17. Geldenhuys C, van den Heuvel LL, Steyn P, et al. Pharmacological Management of Nightmares Associated with Posttraumatic Stress Disorder. *CNS Drugs*. 2022 Jul 10;36(7):721–37.
18. Phoenix Australia Centre for Posttraumatic Mental Health . Australian Guidelines for the Prevention and Treatment of Acute Stress Disorder, Posttraumatic Stress Disorder, and Complex Posttraumatic Stress Disorder. *National Health and Medical Research Council*; Canberra, Australia: 2020.
19. Reist C, Streja E, Tang CC, et al. Prazosin for treatment of post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *CNS Spectrums*. 2021 Aug 4;26(4):338–44.
20. Raskind MA, Peskind ER, Chow B, et al. Trial of Prazosin for Post-Traumatic Stress Disorder in Military Veterans. *New England Journal of Medicine*. 2018 Feb 8;378(6):507–17.
21. Raskind MA, Peterson K, Williams T, et al. A trial of prazosin for combat trauma PTSD with nightmares in active-duty soldiers returned from Iraq and Afghanistan. *Am J Psychiatry*. 2013 Sep;170(9):1003–10.
22. Vermetten E, Krediet E, Bostoen T, et al. Psychedelics in the treatment of PTSD. *Tijdschr Psychiatr*. 2020;62(8):640–9.
23. Mithoefer MC, Feduccia AA, Jerome L, et al. MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019 Sep;236(9):2735–45.
24. Feder A, Parides MK, Murrough JW, et al. Efficacy of intravenous ketamine for treatment of chronic posttraumatic stress disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014 Jun;71(6):681–8.
25. Albott CS, Lim KO, Forbes MK, et al. Efficacy, Safety, and Durability of Repeated Ketamine Infusions for Comorbid Posttraumatic Stress Disorder and Treatment-Resistant Depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2018 Jun 27;79(3).
26. Pradhan B, Wainer I, Moaddel R, et al. Trauma Interventions using Mindfulness Based Extinction and Reconsolidation (TIMBER) psychotherapy prolong the therapeutic effects of single ketamine infusion on post-traumatic stress disorder and comorbid depression: a pilot randomized, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Asia Pacific Journal of Clinical Trials: Nervous System Diseases*. 2017;2(3):80.
27. Jetly R, Heber A, Fraser G, et al. The efficacy of nabixone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychoneuroendocrinology*. 2015 Jan;51:585–8.
28. Krediet E, Bostoen T, Breksema J, et al. Reviewing the Potential of Psychedelics for the Treatment of PTSD. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2020 Jun 24;23(6):385–400.
29. Moore BA, Pujol L, Waltman S, et al. Management of Post-traumatic Stress Disorder in Veterans and Military Service Members: A Review of Pharmacologic and Psychotherapeutic Interventions Since 2016. *Curr Psychiatry Rep*. 2021;23(2):9.
30. Courtois, CA, Brown, LS, Cook J, et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) in Adults American Psychological Association Guideline Development Panel for the Treatment of PTSD in Adults Adopted as APA Policy February 24, 2017.
31. ISTSS PTSD prevention and treatment guidelines: methodology and recommendation. *International Society for Traumatic Stress Studies*. 2018.
32. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Post-Traumatic Stress Disorder. *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*; London, UK: 2018.
33. Department of Veterans Affairs, Department of Defense. VA/DOD Clinical Practice Guideline for the Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder. *Department of Veterans Affairs, Department of Defense*; Washington DC, USA: 2017.